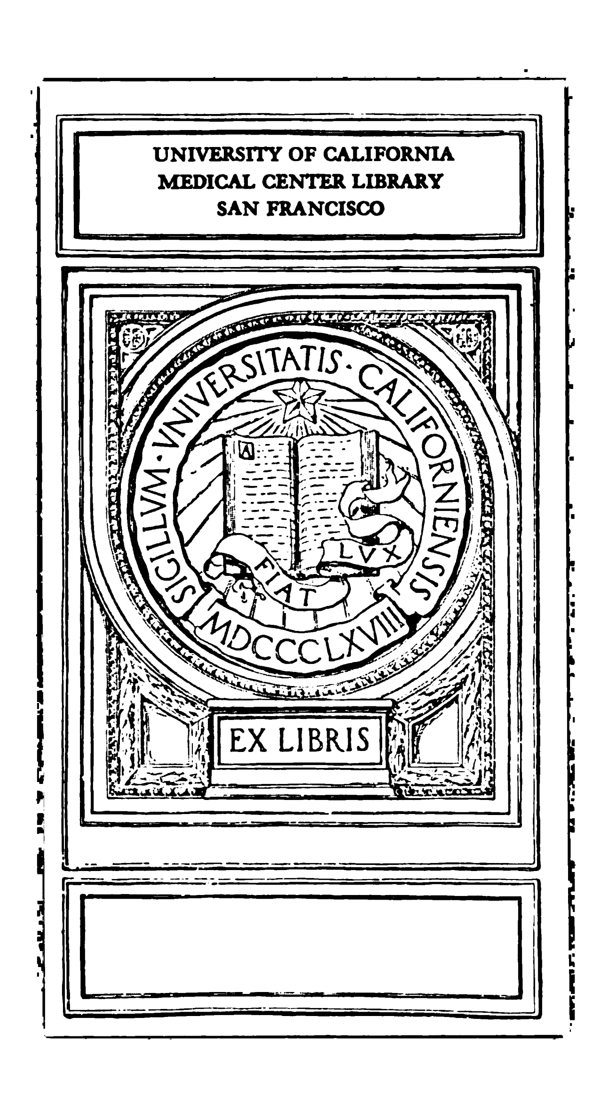
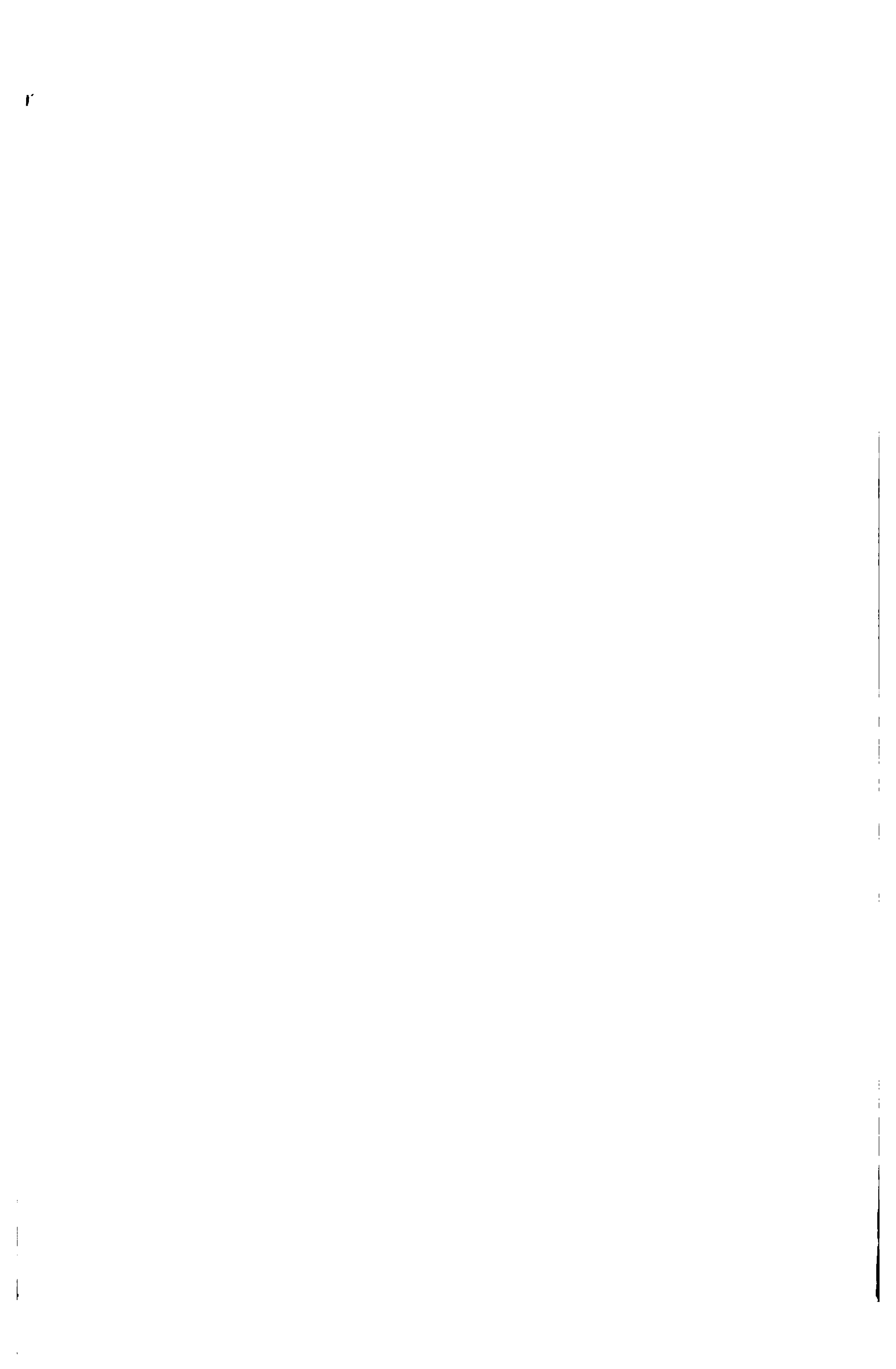
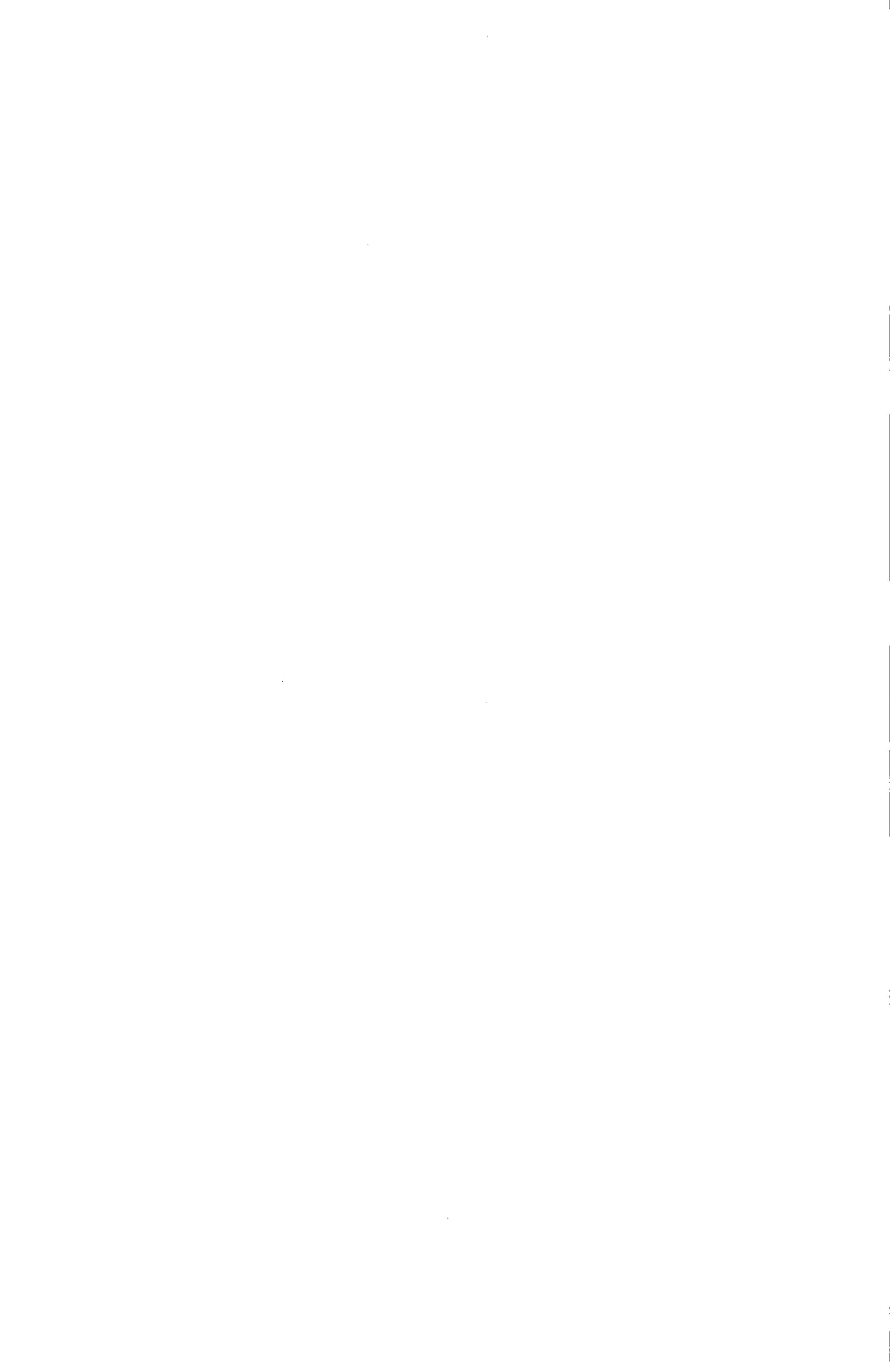






ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND O. VOIT,
O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: ACHTZEHNTER BAND.
DER GANZEN REIHE: SECHSUNDDREISSIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.
1898.

Inhalt.

Die natürliche Ernährung eines Säuglings.

Nach gemeinsam mit Dr. Bendix, Dr. Winternitz und Dr. Wolpert angestellten Versuchen mitgetheilt

von

Max Rubner und **Otto Heubner.**

Allgemeines.

Bei den Versuchen über die Stickstoff-Bilanz des Säuglings, die Bendix[1]) auf Veranlassung des Einen von uns (Heubner) unternahm, machte sich der Mangel einer klaren Vorstellung über den Umsatz des Fettes und des Kohlehydrats beim Kinde im ersten Lebensjahre in derselben empfindlichen Weise geltend, wie diess früher gegenüber dem Erwachsenen der Fall gewesen war. Volles Verständniss der Vorgänge bei der Ernährung des Säuglings, seines Kräfteverbrauches, seines Wachsthums und seiner Arbeit kann nur eine Untersuchung des Gesammtstoffwechsels des Säuglings, also auch seiner aus dem Fett, dem Kohlehydrat, dem Wasser, den Salzen, der Nahrung herstammenden Ausgaben eröffnen. — Standen einmal für einen Fall alle diese Ergebnisse einer solchen Untersuchung zu Gebote, dann konnte man wenigstens für diesen einen Fall mit Sicherheit aussagen, welche von den gebotenen Nährstoffen und ein wie grosser Theil von jedem einzelnen zur

1) Beiträge zum Stoffwechsel des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 43 S. 23.

Bestreitung des Ansatzes und wie viel zur Bestreitung der äusseren und inneren Arbeit verwendet worden war. In weiterer Fortsetzung solcher Versuche wird ohne Zweifel mit der Zeit darüber Klarheit erlangt werden, worin überhaupt die Gewichtszunahme eines Säuglings besteht, ob sie zu verschiedenen Zeiten verschieden zusammengesetzt sein kann, z. B. das eine Mal aus wasserreicherem oder wasserärmerem Eiweiss oder Fett, ob zu Zucker nur Eiweiss oder nur Fett angesetzt wird, wie der Salzansatz, z. B. das Knochenwachsthum sich vollzieht und viele andere Fragen, welche von gleich hohem theoretischem wie praktischem Interesse sind. Auch die »Caseïnfrage« bei der künstlichen Ernährung des Säuglings wird vielleicht auf dem hier bezeichneten Wege ihre endgiltige Lösung finden können.

Die Bewältigung der in Frage stehenden Aufgabe ist nur auf dem Wege einer Verbindung des gewöhnlichen Versuches über den Stickstoffumsatz mit einem sämmtliche flüchtige Ausgaben umfassenden Respirationsversuche möglich. Obwohl wir uns der Schwierigkeiten eines solchen Versuches wohl bewusst waren, so gingen wir doch daran, schon um zu erproben, ob ein wirkliche Ergebnisse liefernder Gesammtstoffwechselversuch beim Säuglinge innerhalb der Möglichkeit gelegen sei. Erweisen sich die im Lebensalter gelegenen technischen Schwierigkeiten als zu gross, so musste vor der Hand die Hoffnung aufgegeben werden, die oben berührten Erkenntnisse zu erlangen und blieb man darauf angewiesen, sich mit den Vorstellungen zu begnügen, wie sie z. B. Camerer[1]) auf Grund seiner sehr verdienstvollen Berechnungen uns verschafft hat.

Glücklicher Weise hat sich unsere Erwartung, dass der Versuch gelingen werde, bestätigt und wir sind zu einem in verschiedenen Beziehungen grundlegenden Resultate gelangt.

Es ist der erste Versuch dieser Art und dieser Ausdehnung, der überhaupt gemacht worden ist. Das Wenige, was von früheren Untersuchungen über den Gaswechsel säugender junger Thiere vorhanden ist, findet man in der Zusammenstellung von

1) Der Stoffwechsel des Kindes von der Geburt bis zur Beendigung des Wachsthums. Tübingen 1894. Mit einer Ergänzung (1893).

Zuntz, in dessen ausführlicher Abhandlung über den respiratorischen Gaswechsel in dem Handbuch der Physiologie von Hermann.[1]) Am menschlichen Säugling sind von früheren Forschern nur vereinzelte Anläufe zu einer theilweisen Lösung der vorliegenden Frage genommen worden.

Sie geben aber sämmtlich desshalb keinen recht brauchbaren Aufschluss auch nur über den Gaswechsel in diesem Alter, weil die Versuchsdauer eine viel zu kurze war, um zufällige Momente, die Abweichungen von dem durchschnittlichen Verhalten bewirken können, z. B. stärkere Bewegungen und Erregungen der Kinder, Phase des Verdauungszustandes auszuschliessen. Eine Umrechnung so gewonnener Resultate auf den ganzen Tag könnte dann zu ungemein grossen Fehlern führen.

Die von Eckerlein[2]), einem Schüler Dohrn's, später von Büchner[3]) in Bonn und zuletzt von Dohrn[4]) selbst an Neugeborenen angestellten Versuche hatten den Zweck, die Grösse des Lungen-Gaswechsels in diesem Entwicklungsstadium zu ermitteln, ohne Rücksicht auf den Chemismus. Aber selbst für diesen Zweck war die Versuchsanordnung keine den physiologischen Verhältnissen entsprechende. Denn es ist doch fraglich, ob durch eine dicht auf das Gesicht gepresste oder auf dasselbe aufgeklebte (Büchner) Gummimaske die betreffenden Kinder das dem freien Athmen entsprechende Volumen wirklich abgegeben haben. Immerhin sind die von diesen Forschern gewonnenen Zahlen die einzigen bis jetzt überhaupt vorhandenen.

Ueber die Kohlensäure-Ausscheidung beim Säugling liegen Versuche von Forster vor, auf die weiter unten zurückzukommen sein wird. Ausführlich sind sie nicht mitgetheilt: es sind nur stundenweise Bestimmungen gemacht worden. Forster fand eine bedeutend höhere Kohlensäureproduction

1) Handb. d. Physiol. von Hermann. Bd. 4 Th. 2 S. 129 ff.

2) Zur Kenntniss des Athemmechanismus bei Neugebornen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 19.

3) Die Grösse des Luftwechsels in den ersten Lebenstagen. Inaug.-Diss. Bonn 1892.

4) Ueber die Grösse des respiratorischen Luftwechsels in den ersten 10 Lebenstagen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 32 H. 1.

beim Kinde als beim Erwachsenen. Kürzlich erschien eine ausführliche Arbeit über den Gaswechsel beim Säugling von Scherer.[1]) Dieser Autor führte an einer grösseren Reihe von Kindern im Alter von 1½ Stunden bis zu 77 Tagen Respirationsversuche nach der Methode von Regnault und Reiset aus. Gearbeitet wurde mit einem von Mareš construirten Apparat. Das Versuchskind befindet sich in einem ca. 37 l fassenden Respirationsraum, dessen Luft durch einen Ventilationsapparat in fortwährender Bewegung ist. Der zur Athmung nöthige Sauerstoff wird aus einer Elkan'schen Sauerstoffbombe zugeleitet und gemessen, die vom Kinde ausgeathmete Kohlensäure in Kalilauge aufgefangen und ebenfalls gemessen. Durch Analyse der Luft im Respirationsraum vor und nach dem Versuche (unter Beachtung gewisser Cautelen) erhielt man die Differenz des Sauerstoff- und Kohlensäuregehaltes auch dieses Raumes. Die Werthe werden zu der durch directe Messung gefundenen hinzugerechnet und dann ergibt sich durch Rechnung die Bilanz des Gaswechsels pro Kilo und Stunde.

Scherer gelangte auf Grund seiner über ein Jahr lang fortgesetzten Versuche zu dem Resultate, dass der Gaswechsel beim Kinde ein erheblich intensiverer ist als der des Erwachsenen, und dass auch der respiratorische Quotient ein anderer, niedrigerer ist als dort. Der Sauerstoffverbrauch pro Kilo und Stunde ist beim Säugling ein ungleich höherer als beim Erwachsenen und zwar auch im Verhältniss zu der gleichfalls erhöhten Kohlensäureausscheidung genommen. — Der Gaswechsel steigt bis zum 77. Lebenstage (bei Berechnung von Durchschnittswerthen) continuirlich an, er ist im Winter höher als im Sommer.

Die Ergebnisse, zu denen Scherer durch seine fleissigen Untersuchungen gelangte, sind beachtenswerth und schon desshalb von Bedeutung, weil sie mittelst einer guten Methode gewonnen sind.

Aber sie leiden an dem schon berührten Uebelstande, dass jeder einzelne Versuch eine zu kurze Dauer hat. Es findet sich

1) Die Respiration des Neugeborenen und Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43 S. 471, Januar 1897.

zwar nicht für jeden einzelnen Fall die Versuchsdauer angegeben, aber nach dem ausführlich beschriebenen Beispiele scheint diese durchschnittlich nur zwei Stunden betragen zu haben. Es ist wohl auch zu bezweifeln, ob bei längerer Versuchsdauer unter der gewählten Anordnung durch Anhäufung von Wasserdampf und verschiedenen anderen Gasen im Respirationsraum (dessen Luft ja eigentlich nicht ventilirt ist, sondern nur circulirt) nicht erhebliche Unzuträglichkeiten sich würden herausgestellt haben. — Es kann aber nicht von vornherein angenommen werden, dass die kurze Periode von zwei Stunden einen sicheren Schluss auf den durchschnittlichen Gaswechsel des untersuchten Organismus zulässt. Wir finden auch bei Durchsicht der einzelnen Versuche recht bedeutende Unterschiede sowohl des Sauerstoffverbrauchs wie der Kohlensäureabscheidung bei fast gleichaltrigen Kindern. Es wäre möglich, dass diese starken individuellen Unterschiede sich etwas mehr ausgleichen würden, wenn die Dauer des Versuches über den grössten Theil des Tages hätte ausgedehnt und damit zufällige Beeinflussungen der Respiration mehr hätten eliminirt werden können.

Es wird aus unseren Versuchen hervorgehen, dass gewisse Bedingungen, z. B. der wache oder schlafende Zustand der Kinder einen starken Einfluss auf den respiratorischen Gaswechsel ausüben. So konnte für unsere Zwecke eine auf Stunden oder einen Theil des Tages beschränkte Untersuchung des Gasstoffwechsels keine Aussicht auf eine klare Erkenntniss des Sachverhaltes eröffnen. Vielmehr ging unser Streben dahin, über eine längere Periode, eine ganze Reihe von Tagen, das zu untersuchende Kind während des grössten Theiles der 24stündigen Periode auch der Untersuchung im Respirationsapparate zu unterwerfen, so dass der kleine Rest dann ohne wesentliche Fehler auf Grund der directen Bestimmungen des grössten Theiles berechnet werden konnte. Dann erst konnte man von einer einigermaassen fehlerlosen Aufsammlung der gasförmigen Ausscheidungen sprechen, wie eine solche bereits in dem Stoffwechselversuch von Bendix für die flüssigen und halbfesten Ausscheidungen des Säuglings erreicht worden war.

Zu diesem Behufe war es unumgänglich nothwendig, dass der betreffende Säugling mit seiner ihn nährenden Mutter in dem hygienischen Institut, wo der ganze Versuch angestellt werden musste, für die Dauer der Versuchsperiode (9 Tage) beherbergt wurde. Das hatte natürlich zur Folge, dass nicht nur der Säugling in Lebensbedingungen gebracht werden musste, die, wie sich aus der Beschreibung der Versuchsanordnung ergeben wird, völlig neu und ungewohnt und gleichzeitig physikalisch wesentlich vom Bisherigen abweichend für ihn waren, sondern auch die Mutter in ganz geänderte, anfangs zum Theil unbehagliche, jedenfalls ungewohnte Verhältnisse plötzlich sich einzuleben hatte. Man wird keinen Fehlschluss ziehen, wenn man annimmt, dass diese Umstände hauptsächlich an einem Mangel die Schuld tragen, welcher dem Versuche anhaftet. Der Säugling nahm nämlich während des Versuches nicht an Gewicht zu, sondern blieb auf dem Anfangsgewicht stehen. Die nächste Ursache dieses Stillstandes war darin zu suchen, dass die mütterliche Nahrung während dieser Zeit weder quantitativ noch qualitativ völlig genügend war. Sehr glänzend war allerdings auch vor dem Versuche das Wachsthum des Kindes nicht, aber es war doch vorhanden und betrug etwa 20 g täglich. In den ersten drei Tagen nach dem Versuche aber betrug die Zunahme täglich 35 g. Auch weiterhin blieb das Kind gesund und munter. Es geht daraus hervor, dass während des Versuches kein pathologischer Zustand, sondern lediglich ein mässiger Grad von Unterernährung bestand. Die untersuchten Vorgänge dürfen also noch als physiologische betrachtet werden.

Es handelte sich um das zweite Kind einer gesunden, wenn auch etwas dürftig genährten Arbeitersfrau (von etwa 25 Jahren) deren erstes Kind im Alter von sieben Monaten an Lungenentzündung gestorben war.

Das Kind, Willy J., wurde am 25. Februar 1897 im Alter von fünf Wochen wegen eines kleinen Haematoms des rechten Sternokleidomastoideus zur Poliklinik gebracht. Es war lediglich an der Mutterbrust genährt, und da es sonst ganz normale

Verhältnisse darbot, guten Appetit und regelmässige Verdauung zeigte, so wurde der Mutter der Vorschlag gemacht, den Versuch mit ihrem Kinde anstellen zu lassen und sie ging darauf ein. Das Kind wog im Alter von fünf Wochen 4850 g, was also über dem Durchschnitt war, am 17. März, 20 Tage später, wog es 5240 g, mithin Zunahme von 390 g.

Am 24. März Mittags 12 Uhr wurde der Versuch begonnen. Das Kind war gerade neun Wochen alt. Das Körpergewicht betrug am 25. März Mittags 5220 g, am 2. April, am Ende des Versuches, 5250 g. Am 5. April betrug das Gewicht 5360 g.

Das klinische Verhalten des Kleinen wich im Ganzen während des Versuches nicht wesentlich von der Norm ab. — Die Versuchsanordnung wird weiter unten beschrieben werden. Hier sei zunächst nur erwähnt, dass das Kind jeden Morgen ½10 Uhr gebadet, dann an die Brust gelegt wurde, um dann bei offenem Respirationsapparat der Ruhe überlassen zu bleiben. Um 1 Uhr begann der Respirationsversuch und dauerte continuirlich bis zum nächsten Morgen 9 Uhr; dann Herausnahme, Bad u. s. w. An die Brust gelegt wurde das Kind an den einzelnen Tagen zwischen 6 und 8 Malen, je nachdem es in den Nächten öfter oder weniger oft sich regte. Während jeder Stillung musste der Respirationsversuch natürlich unterbrochen werden. Die dadurch verloren gehenden Zeiten wurden genau notirt; jede Mahlzeit nahm durchschnittlich 20 Minuten in Anspruch, eingerechnet die Wägungen vor und nach jeder Nahrungsaufnahme.

Koth und Urin wurden in der früher von Bendix[1]) beschriebenen Weise getrennt gesammelt.

Im Anfange des Versuches befand sich weder Mutter noch Kind behaglich. Die erstere logirte in einem dem Versuchssaale benachbarten Zimmer des Institutes, alle Verhältnisse waren ihr zunächst fremdartig, besonders aber mundete ihr anfangs die Kost nicht, welche aus einer benachbarten Speisewirthschaft geholt werden musste. Dadurch wurde die Verdauung etwas

1) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43 S. 23 ff.

gestört. Erst am 2. und 3. Tage kam in dieser Beziehung allmählich alles in Ordnung. Auch der Säugling, von den Bandagen für die Aufsammlung der Excrete etwas eingeengt und in dem sehr warmen Apparat nicht ganz frei beweglich gelagert, war am ersten Tage sehr unruhig, schlief zum ersten Male Abends 8 Uhr. Schon in der ersten Nacht schlief er aber von 1/4 9 Uhr bis 1/4 4 Uhr und den folgenden Morgen wieder meist von einer Mahlzeit zur anderen. Am 2. Tag Nachmittags wieder ziemliche Unruhe, aber die nächste Nacht wieder guten Schlaf. An den ersten beiden Tagen waren auch die Ausleerungen etwas dünnflüssig und grünlich gefärbt, am 3. Tage besser, am 4. wieder dünner, zum Theil sogar wässerig; doch überschritt der Gesammttrockenkoth auch dieser Periode nicht erheblich die Norm. Erst vom 5. Tage an wurde die Entleerung normal, sogar etwas träge; so dass der Stuhlgang mittels Klystier erzielt werden musste.

Von da an aber verlor sich auch die Unruhe, oft lag das Kind jetzt lange Zeit wachend da, ohne zu schreien und einen erheblichen Theil des Tages und die ganze Nacht hindurch schlief es fest und ununterbrochen. Ab und zu kamen allerdings auch an den späteren Tagen einzelne Stunden, wo das Kind noch anhaltend schrie; aber der ruhige und offenbar wohlige Zustand überwog.

Auch das Aussehen des Kleinen, sein Benehmen, wenn man auf ihn einsprach u. dgl. verriethen während der ganzen Zeit des Versuches kein Zeichen von Unwohlsein oder Verstimmung. Doch meinte die Mutter z. B. während des Badens zu bemerken, dass das »Fleisch« des Kleinen gegen früher etwas schlaffer und welker geworden sei. — Diese Beobachtung dürfte auch in der durch den Versuch festgestellten Aenderung der »Zusammensetzung« des Körpers, die sich während desselben vollzog, ihre Erklärung finden.

Wir gehen nun zur Beschreibung des Versuches selbst über.

Die Nahrungsaufnahme des Kindes in den einzelnen Perioden ist im Nachfolgenden näher angegeben.

1. Tag.	24./25. März.	12 h 47 — 1 h 00 70 g	3 h 05 — 3 h 32 80 g	5 h 05 — 5 b 24 75 g
		7 h 55 — 8 h 20 70 g	3 h 15 — 3 h 43 110 g	6 h 35 — 6 h 58 95 g
		9 h 00 — 9 h 20 125 g	11 h 15 — 11 h 30 95 g	Sa. 720 g.
2. Tag.	25./26. März.	1 h 00 — 1 h 32 64 g	3 h 40 — 4 h 02 95 g	6 h 00 — 6 h 22 54 g
		8 h 12 — 8 h 27 75 g	3 h 00 — 3 h 25 70 g	6 h 45 — 7 h 08 120 g
		10 h 00 — 10 h 13 110 g		Sa. 588 g.
3. Tag.	26./27. März.	1 h 06 — 1 h 28 50 g	3 h 30 — 3 h 52 60 g	5 h 40 — 6 h 07 40 g
		7 h 00 — 7 h 22 40 g	4 h 15 — 4 h 39 115 g	7 h 08 — 7 h 28 65 g
		10 h 00 — 10 h 23 110 g	12 h 10 — 12 h 30 90 g	Sa. 570 g.
4. Tag.	27./28. März.	2 h 50 — 3 h 12 75 g	5 h 50 — 6 h 15 100 g	8 h 45 — 9 h 15 110 g
		3 h 30 — 4 h 00 150 g	7 h 30 — 7 h 45 130 g	10 h 50 — 11 h 30 90 g
			Sa. 655 g.	
5. Tag.	28./29. März.	1 h 30 — 1 h 50 110 g	5 h 08 — 5 h 29 40 g	8 h 15 — 8 h 47 100 g
		4 h 07 — 4 h 30 90 g	7 h 30 — 7 h 50 115 g	9 h 40 — 10 h 05 90 g
		11 h 50 — 12 h 21 75 g		Sa. 620 g.
6. Tag.	29./30. März.	3 h 30 — 3 h 56 100 g	6 h 15 — 6 h 35 80 g	7 h 43 — 7 h 59 40 g
		1 h 45 — 2 h 07 90 g	7 h 20 — 7 h 43 100 g	9 h 35 — 9 h 50 110 g
		11 h 35 — 12 h 00 30 g		Sa. 550 g.

7. Tag.	30./31. März.	3 h 32 — 3 h 52 100 g	6 h 30 — 6 h 53 110 g	2 h 00 — 2 h 20 110 g
		7 h 00 — 7 h 21 170 g	9 h 20 — 9 h 36 100 g	12 h 00 — 12 h 30 65 g
			Sa. 655 g.	
8. Tag.	31. März bis 1. April.	2 h 30 — 2 h 55 120 g	5 h 27 — 5 h 48 80 g	8 h 27 — 8 h 49 54 g
		5 h 45 — 6 h 15 200 g	9 h 00 — 9 h 20 80 g	11 h 45 — 12 h 15 80 g
			Sa. 614 g.	
9. Tag.	1./2. April.	3 h 30 — 3 h 54 80 g	5 h 35 — 6 h 10 60 g	12 h 35 — 12 h 42 160 g
		6 h 05 — 6 h 24 180 g	9 h 15 — 9 h 40 120 g	Sa. 550 g.

Am 9. Tag nahm das Kind keine weitere Mahlzeit auf, als die im Protokoll vermerkten. Die Gesammtsumme der 9 Tage war 5522 g Milch = 613 g für den Tag. Da aber bei dem 4. Tage der Versuchsreihe verschiedene Schwierigkeiten und unglückliche Zufälle die analytischen Ergebnisse störten, muss dieser Tag für manche Betrachtungen bei Seite gelassen werden, sodann wird der Milchconsum für 8 Tage = 4867 g = 608,4 g für den Tag.[1])

Berücksichtigt man dabei, dass der Säugling etwas über 5 kg wog, so stand er an Gewicht dem Durchschnittsmaass gewiss nicht nach, wohl aber in der Nahrungsaufnahme. Man rechnet bereits Mitte der 7. Woche eine Milchaufnahme von 770 g oder 180 g pro Kilo und Ende der 10. Woche 800[2]) g tägliche Aufnahme, pro Kilo 160 g, während der von uns beobachtete Säugling nur 121 g pro Kilo erhielt. Die weit unter die Norm fallende Aufnahme wird keineswegs durch eine über

1) An dem Gesammtresultat wird wenig geändert, wenn man etwa auch den 4. Versuchstag mit hinzurechnet.

2) Camerer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 526. Nach Feer (Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 42 S. 233) nimmt das Kind in der 10. Lebenswoche 15,8 % seines Körpergewichts an Muttermilch täglich auf, das gäbe für unsern Fall 790 g.

die Norm steigende Milchzusammensetzung abgeglichen, was sich später zeigen wird.

Resorptionsverhältnisse.

Es wird von Interesse sein, die Verhältnisse der Nahrungsaufnahme näher zu betrachten. Wie erwähnt, wurde die Menge der verzehrten Milch durch die Wägung des Kindes vor und nach dem Trinken bestimmt [1]). Was zunächst das analytische Verfahren anlangt, so bemerken wir hierüber folgendes:

Die Trockenbestimmung geschah für die Milch im Soxhlet trockenapparate bei 98° im lebhaften Luftstrom, zur Fettbestimmung wurde auf Quarzsand die gewogene Milch getrocknet und dann im Soxhlet'schen Extractionsapparat völlig entfettet. Bei der Aschebestimmung wurde sowohl von frischer Substanz ausgegangen, als auch Bestimmungen von getrockneter Milch gemacht. Die N-Bestimmungen wurden nach Kjeldahl durchgeführt, der Kohlenstoffgehalt durch Verbrennen im offenen Rohr und Sauerstoffstrom mittels chromsauren Bleies, die Zuckerbestimmung nach Allihn und deren Berechnung nach der Wein'schen Tabelle vorgenommen.

Der Stickstoff der Milch ist nicht ausschliesslich als Eiweiss gebunden; leider verfügten wir nicht über so reichliche Milch, um in jeder Periode prüfen zu können, wie viel N in Eiweiss und wie viel in anderer Form vorhanden ist. Nur in der ersten Periode konnte die Analyse nach dieser Richtung hin vorgenommen werden; wir besitzen aber eine Untersuchung der Milch der Frau aus den Tagen unmittelbar vor dem Versuch.

Wir haben uns zur Trennung des Eiweiss-N, von dem Extraktstickstoff der Almèn'schen Lösung bedient in der Weise, wie diese von Camerer und Söldner ausgeführt worden ist. Wir kommen später auf die Resultate zurück.

Ausser den Analysen in der frischen Substanz nahmen wir eine nochmalige Controlle der Einnahmen vor, durch die Analyse der getrockneten Milch hinsichtlich ihres Stickstoff-, Fett- und Aschegehalts nach den allgemein üblichen Methoden.

Die ganze Versuchszeit währte neun Tage. Unter I. Periode ist 1.—3. Tag, unter II. Periode 5., 6., 7. Tag, unter III. Periode 8. und 9. Tag zu verstehen. Am 4. Tag missglückte das Auffangen des Harns, wir haben daher diesen Tag bei Berechnung der Einnahmen ausser Betracht gelassen; dagegen konnte an

1) Zur Wägung des Kindes wurde eine besondere Säuglingswaage benützt, die mit zwei Laufgewichten versehen war; durch Auflegen von anderen Gewichten war die Richtigkeit der Angaben unserer Waage controllirt worden.

diesem Tage der Respirationsversuch zu Ende geführt werden und auch für die Sammlung des Kothes ist dieser 4. Tag mit in Rechnung gezogen.

Leider war die Milchmenge der Frau sehr beschränkt und wir mussten uns daher in dem Verbrauch des Materials für analytische Zwecke manchmal bei der grossen Zahl von Bestimmungen, die mit jeder Probe auszuführen waren (chemische Untersuchung, calorimetrische Prüfung) etwas einschränken. Wir hatten erwartet, dass die Mutter über sehr reichliche Milch verfügt, es scheint aber, wie oben erwähnt, dass die neuen Ernährungsverhältnisse, unter denen sich die Mutter im Institute befand, nicht günstig auf die Milchproduction einwirkten und die quantitative Leistung der Brust herabdrückten.

Die Zusammensetzung der Milch der einzelnen Perioden war folgende[1]):

Tabelle 1.

In 100 g frischer Frauenmilch sind:

Periode	Trocken-substanz	N	Fett	Zucker	Asche
Vorperiode[2]) . .	10,2	0,191	1,93	7,14	0,20
Periode I . . .	11,5	0,164	—	—	0,24
» II . . .	11,2	0,166	2,76	6,93	0,19
» III . . .	11,5	0,184	2,77	7,34	0,20
Mittel I—III . .	11,4	0,171	2,77 [3])	7,13 [3])	0,21

Camerer und Söldner geben für Frauenmilch für die Zeit zwischen 70—120 Tage nach der Geburt an[4]):

	Ges.-Stickstoff	Fett	Laktoseanhyd.	Asche	Trockensubst.	Rest
	0,17	2,99	6,77	0,20	11,44	1,43 [5])
Unsere Versuchsperson	0,171	2,77	7,13	0,21	11,40	1,24.

1) Die Analyse der Milch der ersten Periode ging, was Fett- und Zuckergehalt anlangt, verloren, da die anderen Ergebnisse nahe übereinstimmen ist dieser Umstand ohne weitere Bedeutung.

2) Milchprobe eines unseren Versuchen vorangehenden Tages.

3) Aus II, III.

4) a. a. O. S. 568.

5) Nach Abzug von 0,05 Citronensäure.

Unsere Untersuchung ergab also eine sehr nahe Uebereinstimmung mit der aus 7 Milchen von Camerer und Söldner erhaltenen Mittelzahl. Die gelegentlich vorkommenden Abweichungen in der Zusammensetzung der Milch einzelner Frauen von dem Mittelwerth sind, wie unten noch berührt werden soll, manchmal sehr gross.

Die neueren Analysen über Frauenmilch haben einen auffallend geringen Gehalt an Eiweissstoffen ergeben, ein nicht unerheblicher Antheil des Gesammtstickstoffes der Milch scheint in der Form von Extraktivstoffen vorzuliegen[1]). Die Eiweissarmuth und der Reichthum an derartigen ihrer Natur nach noch wenig bekannten Körpern unterscheidet die Frauenmilch streng von der Kuhmilch.

Auch unsere Analysen zeigen den niederen N-Gehalt, der fast nur ein Drittel des bei der normalen Kuhmilch vorkommenden ausmacht.

Mit Bezug auf die Analyse der Ausgaben des Kindes bemerken wir, dass der Harn unmittelbar nach dem Mischen mit etwas Thymol versetzt wurde, um vor Zersetzung geschützt zu sein. Thymol stört die weitere Analyse nicht, da es sich schnell verflüchtigt. Wir haben mehrfach an dem getrockneten Harn mittels der Molisch'schen Reaction nach Thymol gesucht ohne auch nur Spuren auffinden zu können. Am besten zieht man den Harn zur Ausführung der Probe mit Aether aus, in welchem Thymol leicht löslich ist.

Der Harn war ungemein blass, von sehr niedrigem specifischem Gewicht und sehr niedrigem Trockengehalt. Die qualitative Prüfung auf Milchzucker und Traubenzucker mittels der Bleizucker-Reaction und der Trommer'schen Probe gab kein Resultat.

Der Koth wurde nicht frisch gewogen, sondern ohne Weiteres getrocknet, die Trockensubstanzen sorgfältig aus den Schalen herausgenommen und zur Analyse vereinigt. In den ersten Tagen war der Koth nicht ganz normal, sondern dünn und etwas grünlich. Nach dem dritten Tage war diese Störung

---

1) Camerer u. Söldner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 535.

verschwunden. Einen geringen Verlust an Koth hatten wir am 4. Tage der Versuchsreihe zu verzeichnen.

Man nimmt gewöhnlich an, dass die Resorption der Muttermilch beim Kinde ausserordentlich viel günstiger sei als diejenige der Kuhmilch beim Erwachsenen.

Die Resorptionsverhältnisse des Kindes ergeben sich aus den folgenden beiden Tabellen über Einnahmen und Ausgaben.

Tabelle 2.

Einnahmen.

Periode	Milch frisch in g	Milch trocken	N	Fett	Milchzucker	Asche
I.	1878	215,97	3,08			
II.	1825	204,40	3,03	133,71	334,15	10,14
III.	1164	133,86	2,14			
Tagesmittel	608,4	69,70	1,03	16,71	43,02	1,27

Tabelle 3.

Ausgaben.

Periode	Koth[1]) trocken	N	Fett und Fettsäure	Seifen	Asche	Harnmenge	N im Harn
I.						903	1,643
II.	34,04	1,566	8,10	1,60	2,38	955	1,584
III.						653	0,932
Tagesmittel	3,78	0,174	0,90	0,17	0,26	314	0,520

Vergleicht man Einnahmen und Ausgaben des Säuglings, so kommt man zu folgendem Resultate; es beträgt der Verlust in %:

an Trockensubstanz	5,42	an Milchzucker	0
» Stickstoff	16,88	» Asche	20,58
» Fett	5,59	» Organischem	5,14[2]).
» Fett und Seifen	5,69		

1) Für 9 Tage; alle anderen Angaben für 8 Tage.

2) Diese Zahl stimmt sehr nahe mit der von Rubner (Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 391) gemachten Annahme, dass als durchschnittlicher Verlust 5,4 % der Nahrungszufuhr anzunehmen sei.

Die Gesammtausnützung ähnelt bei unserem Kinde sehr den beim Erwachsenen gefundenen Zahlen, was jedoch die einzelnen Gruppen der Nahrungsstoffe anlangt, so finden sich bemerkenswerthe Unterschiede. Auffallend ist z. B. der grosse N-Verlust im Kothe. Man könnte dabei auf die Vermuthung kommen, dass vielleicht einmal durch einen unglücklichen Zufall Harn dem Kothe sich beigemengt habe; doch haben wir dafür keinen begründeten Anhaltspunkt. Wie man später sehen wird, hatte der Koth des Kindes durchaus keinen auffallend hohen N-Gehalt, wie es doch sein müsste, wenn Harn sich beimengt. Die Erklärung, meinen wir, gibt vielleicht die vorübergehende Störung der Verdauung, welche das Kind in den ersten drei Tagen aufwies. Der Stuhl war dabei dünn und grünlich.

Die Fettausnützung ist etwas weniger gut als beim Erwachsenen bei 2,5 l Milchaufnahme. Die Ascheausnützung deckt sich mit dem beim Manne gefundenen Verhältnisse. Man wird aber doch sagen müssen, dass der Darm des Kindes hinsichtlich der Milchresorption leistungsfähiger ist wie der eines Erwachsenen. Denn das Kind deckt seinen vollen Bedarf an Nahrungsstoffen durch Milch, der Erwachsene mit 2—2,5 l täglichem Consum kaum drei Viertel bis die Hälfte der nöthigen Zufuhr; in wirklich vergleichbaren Fällen steht also die Resorption der Kuhmilch beim Erwachsenen weit hinter der Muttermilchresorption des Säuglings zurück.

Wir verzichten darauf auf die bei anderen Säuglingen beobachtete Ausnützungsgrösse hier weiter einzugehen, da diese Frage unserer Hauptaufgabe etwas ferne liegt.

Respirationsverhältnisse des Säuglings.

Die Respiration des Säuglings ist bis jetzt schon mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen; man hat sowohl die Kohlensäureausscheidung für sich bestimmt[1])

1) Forster, Amtl. Ber. d. 50. Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte 1877 S. 355.

oder auch die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme.[1]) Leider sind, wie oben schon angedeutet, diese experimentellen Untersuchungen für die Aufgaben der praktischen Ernährung nicht als maassgebend zu erachten und zu Schlussfolgerungen nicht zu verwerthen, weil sie ausnahmslos sich nur auf den Gaswechsel beschränkt haben und weil nur für einzelne Stunden solche Messungen durchgeführt worden sind.

Sollen die respiratorischen Untersuchungen als Maassstab für den allgemeinen Verbrauch an Nahrungsstoffen dienen, so müssen sie unbedingt Tag und Nacht umfassen, damit für alle Functionen des Säuglings bekannt sei, welche Grösse der Respiration diesen entspricht.

Wenn man erwartet, durch zahlreiche Versuche, die nur an einzelnen Stunden ausgeführt sind, zu einem richtigen Mittelwerth zu gelangen, so ist dies praktisch so ziemlich unerreichbar, denn hierzu wäre nothwendig, dass nicht nur für alle möglichen Zustände, wie Schlafen, Wachen, tiefer Schlaf, leichter Schlaf, Schreien u. s. w. ein richtiger Mittelwerth erzielt werden könnte, sondern dass auch für alle diese Zustände bekannt wäre, wie lange sie im Durchschnitt dauern. Nur mit Hilfe dieses letzten Umstandes wäre es dann möglich, gewissermaassen synthetisch aufzubauen und zusammenzufügen, was man allerdings ohne alle Schwierigkeiten, Rechnung und Unsicherheit durch einen vollen Tagesversuch mit sehr geringer Mühe erfährt.

Eines aber sollte man mehr beherzigen, als diess vielfach geschieht, die Untersuchungen über die Respiration können für sich allein der praktischen Ernährungslehre nie als Basis dienen, so werthvoll sie manchmal für andere Aufgaben und namentlich für relative Messungen der Stoffwechselintensität sein können. Im Hinblick auf unsere Ziele haben wir es daher vorgezogen, mittels eines nach dem Pettenkofer'schen Princip gebauten Apparates die Kohlensäureausscheidung festzustellen, welche im Zusammenhalt mit den sonstigen Abgaben an Kohlen-

1) Fr. Scherer, Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 43 S. 471 f.

stoff und Stickstoff erlaubt eine völlige Stoffwechselbilanz aufzustellen. Der Apparat und sein Triebwerk ist an anderer Stelle[1]) eingehend beschrieben, so dass hierauf besonders verwiesen sein mag.

Für das Kind waren nur geringfügige Modificationen nothwendig, nämlich die Construction eines geeigneten Raumes, in welchen dasselbe zu liegen kam.

Der Versuchskasten war 75 cm lang, 50 cm hoch, 50 cm breit, aus Weissblech hergestellt, oben mit einem Glasdeckel versehen.

Der Säugling lag in einer Höhe von 20 cm über dem Boden des Kastens auf einem weitmaschigen Drahtnetz wie gewöhnlich eingewickelt.

Die Luft strömte unten, 3 cm über dem Boden, durch eine runde Oeffnung von 4 cm Durchmesser ein und zwar am Kopfende des Säuglings und oben an der entgegengesetzten Seite wieder aus nach der grossen Gasuhr hin.

Im Einstrom und im Ausstrom wurden je zwei kleinere Theilströme zwecks Analyse abgezweigt; vor dem Ein- und Ausstrom befand sich je ein genau justirtes Wolpert'sches Hygrometer, welches vor den Haarhygrometern in diesem Fall den Vortheil bot, dass es weniger leicht der Gefahr einer Beschädigung ausgesetzt ist und während der Benützung nicht wie jene in verticaler Stellung sich zu befinden braucht.

Der Hauptstrom führte, wie gesagt, zur grossen Gasuhr. Bei letzterer bedeutet eine Trommelumdrehung = 10 l. Ihre Welle war durch einen elektrisch angetriebenen Motor in Umdrehung versetzt.

Der nutzbare Luftraum des Kastens betrug nach Abzug des Volums für Versuchskind, Kissen etc. 150 l.

Der Luftdurchgang wurde gewöhnlich so regulirt, dass ca. 1000—1250 l Luft pro Stunde den Kasten durchströmten.

---

1) Archiv f. Hyg. Bd. 26 S. 32.

Durchschnittlich alle vier Stunden kam es zu einer ca. halbstündigen Pause zwecks Nahrungsaufnahme des Versuchskindes. Zwischen zwei Pausen durchliefen daher durchschnittlich 4000 bis 5000 l Luft den Kasten.

Der Deckel des Kastens wurde während der Pausen abgedeckt und die Gasuhren weiter laufen gelassen. Einen Fehler macht das nicht aus, da es hinsichtlich der Analyse der Ausathemproducte nur auf eine Differenz ankommt und während der Pausen im Einstrom und in der Kastenöffnung des Ausstroms die gleiche Luft war.

Dem Ventilationsquantum wurden hinzugezählt:

1. Der Durchgang durch die kleinen Innenluft-Gasuhren.

2. Das Anfangsvolum (150 l).

3. Soviel mal das nutzbare Luftvolum des Kastens (150 l), als Pausen gemacht wurden.

Theoretisch könnte man meinen, dass eine derartige Inrechnungstellung von Anfangsvolum und Pausen etwas zu hohe Werthe der Ausathemproducte ergebe. Aber die Rechnung in dieser Weise ist schon dann genau, wenn von Anfang bis zu einer Pause oder von Pause zu Pause das nutzbare Luftvolum des Kastens mindestens 6 bis 7 Mal auswechselt;[1]) in den vorliegenden Versuchen fand aber von Pause zu Pause durchschnittlich sogar eine 30malige Lufterneuerung statt.

Die weitere Rechnung ist einfach und ergibt sich aus den nachstehenden Versuchsprotokollen.

Die Respirationsversuche sind vom 4. Tage ab ausgeführt und die näheren Angaben in den nachfolgenden Versuchsprotokollen niedergelegt. Dieselben umfassen zugleich die Angaben über die Wasserdampfausscheidung, für welche bis jetzt directe Messungen noch nie ausgeführt worden sind. An einem Versuchstage haben wir die Wasserdampfausscheidung für Wachen und die Schlafzeit getrennt untersucht.

---

1) Pettenkofer, Ann. d. Chemie Suppl.-Bd. II.

Tag IV (1).

Samstag auf Sonntag, den 27. bis 28. März 1897.

1. Versuchsbedingungen.

	Thermometer		Hygrometer (Wolp.)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom
Anfang . .	19,6	23,3	40	59	—	—
Schluss . .	20,0	23,0	45	68	—	—
Minimum .	19,6	23,0	36	45	—	—
Maximum .	22,6	27,6	45	87	—	—
Mittel . . .	20,6	24,8	42	69	0,41	2,65

Tag IV (1).

2. Versuch.

a) Luftdurchgang.

13,8 Stunden Versuchszeit brutto
11,8 » » netto
2,0 » für fünf Pausen
14,428 cbm durch grosse Gasuhr
14,057 » » die kleinen Innenluftgasuhren
14,040 » » » » »
14,900 » für Anfangsvolum und 5 Pausen (0,15×6)

15,425 cbm Gesammtventilation brutto
15,425 » in brutto 13,8 Stunden
15,425 : 13,8 = 1,118 cbm pro Stunde.

b) CO_2.

0,82 g pro cbm im Einstrom
5,29 » » » » Ausstrom

4,47 g pro cbm Production
5,00 » » Stunde Production (1,118 × 4,47)
120 » » Tag » (5,0×24).

Tag V (2).

Sonntag auf Montag, den 28. bis 29. März 1897.

1. Versuchsbedingungen.

	Thermometer		Hygrometer (Wolp.)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom
Anfang . .	21,4	24,3	41	57	—	—
Schluss . .	20,0	24,8	40	54	—	—
Minimum .	18,0	24,0	39	54	—	—
Maximum .	20,3	25,9	44	67	—	—
Mittel . . .	19,5	24,8	42	58	0,40	2,39

Tag V (2).

2. Versuch.

a) Luftdurchgang.

16,5 Stunden Versuchszeit brutto
14,9 » » netto
1,6 » für vier Pausen
17,097 cbm durch grosse Gasuhr
17,056 » » die kleinen Innenluftgasuhren
17,051 » » » » »
17,750 » für Anfangsvolum und 4 Pausen (0,15 × 5)

17,954 cbm Gesammtventilation brutto
17,954 » in brutto 16,5 Stunden
17,954 : 16,5 = 1,088 cbm pro Stunde.

b) CO_2 — c) H_2O

			CO_2		H_2O	
	0,79	g pro cbm im Einstrom		6,56	
	4,77	» » » » Ausstrom		12,58	
	3,98	g pro cbm Production		5,93	
(1,088 × 3,98 =)	4,3	» » Stunde	»	6,5	(= 5,93 × 1,088)
(24 × 4,33 =)	104	» » Tag	»	155	(= 6,45 × 24).

Tag VI (3).

Montag auf Dienstag, den 29. bis 30. März 1897.

1. Versuchsbedingungen.

	Thermometer		Hygrometer (Wolp.)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom
Anfang . .	23,3	28,5	38	62	—	—
Schluss . .	23,2	25,2	34	58	—	—
Minimum .	18,5	23,1	34	55	—	—
Maximum .	23,6	28,5	42	78	—	—
Mittel . . .	21,3	24,9	39	64	0,41	2,59

Tag VI (3).

2. Versuch.

a) Luftdurchgang.

20,5 Stunden Versuchszeit brutto
18,7 » » netto
1,8 » für fünf Pausen
23,244 cbm durch grosse Gasuhr
23,059 » » die kleinen Innenluftgasuhren
23,061 » » » » »
23,900 » für Anfangsvolum und 5 Pausen (0,15×6)

24,264 cbm Gesammtventilation brutto
24,264 » in brutto 20,5 Stunden
24,264 : 20,5 = 1,184 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

0,81 g pro cbm im Einstrom 6,58
5,17 » » » » Ausstrom 14,35

4,36 g pro cbm Production 7,77
(1,184 × 4,36 =) 5,2 » » Stunde » 9,2 (= 7,77 × 1,184)
(24 × 5,15 =) 124 » » Tag » 221 (= 9,2 × 24).

Tag VII (4).

Dienstag auf Mittwoch, den 30. bis 31. März 1897.

1. Versuchsbedingungen.

	Thermometer		Hygrometer (Wolp.)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom
Anfang . .	21,2	26,7	34	57	—	—
Schluss . .	24,2	27,4	35	72	—	—
Minimum .	18,2	23,0	29	47	—	—
Maximum .	24,6	27,4	36	72	—	—
Mittel . . .	21,6	25,4	33	60	0,39	2,59

Tag VII (4).

2. Versuch.

a) Luftdurchgang.

20,50 Stunden Versuchszeit brutto
19,05 » » netto
1,45 » für vier Pausen
21,160 cbm durch grosse Gasuhr
21,040 » » die kleinen Innenluftgasuhren
21,052 » » » » »
21,750 » für Anfangsvolum u. 4 Pausen (0,15 × 5)

22,002 cbm Gesammtventilation brutto
22,002 » in brutto 20,5 Stunden
22,002 : 20,5 = 1,073 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

0,77 g pro cbm im Einstrom 5,64
5,18 » » » » Ausstrom 13,32

4,41 g pro cbm Production 7,68
(1,073 × 4,41 =) 4,7 » » Stunde » 8,2 (= 7,68 × 1,073)
(24 × 4,73 =) 114 » » Tag » 198 (= 8,24 × 24).

Tag VIII (5).

Mittwoch auf Donnerstag, 31. März bis 1. April 1897.

1. Versuchsbedingungen.

	Thermometer		Hygrometer (Wolp.)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom
Anfang . .	19,9	26,1	33	60	—	—
Schluss . .	23,4	26,7	32	70	—	—
Minimum .	19,2	24,4	33	53	—	—
Maximum .	23,4	26,7	39	70	—	—
Mittel . . .	21,1	25,4	37	62	0,48	2,51

Tag VIII (5).

2. Versuch.

a) Luftdurchgang.

20,8 Stunden Versuchszeit brutto
11,0 + 7,8 » » netto (Schlaf- u. Wachzeit)
2,0 » für fünf Pausen (ad Wachzeit)
23,895 cbm durch grosse Gasuhr
23,058 » » die kleinen Innenluftgasuhren
23,060 » » » » »
23,900 » für Anfangsvolum u. 5 Pausen (0,15 × 6)

24,913 cbm Gesammtventilation brutto
24,913 » in brutto 20,8 Stunden
24,913 : 20,8 = 1,198 cbm pro Stunde.

b) CO_2 — c) H_2O

b) CO_2		c) H_2O
0,95	g pro cbm im Einstrom	6,17
5,02	» » » » Ausstrom	13,69
4,07	g pro cbm Production	7,52
(1,198 × 4,07 =) 4,9	» » Stunde »	9,0 (= 7,52 × 1,198)
(24 × 4,88 =) 117	» » Tag »	216 (= 9,01 × 24).

Zeit des Schlafens und Wachens im selben Versuch getrennt:

11,0 Stunden Schlafzeit, à 7,3 g H_2O;
12 Stunden Schlaf = 88 (= 12 × 7,33) g H_2O.

7,8 Stunden Wachzeit, à 10,7 g H_2O;
12 Stunden Wachzeit = 128 (= 12 × 10,70) g H_2O.

Tag IX (6).

Donnerstag auf Freitag, den 1. bis 2. April 1897.

1. Versuchsbedingungen.

	Thermometer		Hygrometer (Wolp.)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom	Einstrom	Ausstrom
Anfang . .	19,7	24,2	42	56	—	—
Schluss . .	21,5	26,8	39	63	—	—
Minimum .	19,0	23,7	39	56	—	—
Maximum .	23,1	25,7	44	66	—	—
Mittel . . .	21,9	25,0	42	61	0,42	2,18

Tag IX (6).

2. Versuch.

a) Luftdurchgang.

20,5 Stunden Versuchszeit brutto
19,1 » » netto
1,4 » für vier Pausen
23,758 cbm durch grosse Gasuhr
23,066 » » die kleinen Innenluftgasuhren
23,076 » » » » »
23,750 » für Anfangsvolum u. 4 Pausen (0,15 × 5)

24,650 cbm Gesammtventilation brutto
24,650 » in brutto 20,5 Stunden
24,650 : 20,5 = 1,202 cbm pro Stunde.

b) CO_2		c) H_2O
0,85	g pro cbm im Einstrom	7,42
4,37	» » » » Ausstrom	13,16
3,52	g pro cbm Production	5,74
(1,202 × 3,52 =) 4,2	» » Stunde »	6,9 (= 5,74 × 1,202)
(24 × 4,23 =) 102	» » Tag »	166 (= 6,90 × 24).

Am ersten hier mitgetheilten Versuchstag waren verschiedene Schwierigkeiten zu überwinden, so dass wir nur 13,8 Stunden (Brutto) Versuchszeit hatten; am zweiten Tag stieg dieselbe auf 16,8, vom dritten ab auf rund 20,5—20,8 Stunden; wir glauben, dass man bei Wiederholung ähnlicher Experimente, nachdem die nöthigen Erfahrungen gesammelt sind, es möglich sein wird, den Respirationsversuch auf 21—22 Stunden auszudehnen.

Aus den vorstehend berichteten Experimenten lässt sich die folgende Generaltabelle ableiten:

Generaltabelle I.

Stündliche CO_2- und H_2O-Ausgaben durch Respiration in g.

Tag	No.	CO_2	H_2O
IV	(1)	5,00	—
V	(2)	4,33	6,45
VI	(3)	5,15	9,20
VII	(4)	4,73	8,24
VIII	(5)	4,88	9,01
IX	(6)	4,23	6,90
Mittel		4,72	8,0
Minimum		4,2 (IX)	6,4 (V)
Maximum		5,15 (VI)	9,2 (VI)

Generaltabelle II.

Tägliche CO_2- und H_2O-Ausgaben durch Respiration in g.

Tag	No.	CO_2	H_2O
IV	(1)	120,0	—
V	(2)	103,9	154,8
VI	(3)	123,6	220,8
VII	(4)	113,5	197,8
VIII	(5)	117,1	216,2
IX	(6)	101,5	165,6
Mittel		113,3	191
Minimum		102 (IX)	155 (V)
Maximum		124 (VI)	221 (VI)

Die Kohlensäure-Ausscheidung unseres Kindes war demnach eine annähernd gleichmässige, immerhin aber kommen an einzelnen Tagen Differenzen von vielen Procenten zur Beobachtung. Das Minimum 4,23 verhält sich zum Maximum 5,15 wie 100 : 121,7. Die Ursache dieser Differenzen ist unschwer anzugeben; sie hat in dem ungleichen Ruhezustand des Kindes ihre Begründung. Namentlich Störungen in der Nacht beeinflussen recht wesentlich das Gesammt-Tagesmittel.

Sehr ähnlich der Kohlensäure-Ausscheidung verhält sich die Wasserdampfabgabe, indem sie mit ersterer steigt und

fällt, nur liegen Maximum und Minimum etwas weiter auseinander als bei der Kohlensäure es der Fall ist.

Der Säugling von rund 5 kg Gewicht liefert demnach in 24 Stunden 113,3 g CO_2 und 191 g Wasser.

Pro 1 kg also und 24 Stunden:
22,66[1]) g CO_2 und 38,2 g Wasserdampf.

Für die Stunde und 5 kg Gewicht:
4,72 g CO_2 und 8,0 g Wasser.

Für die Stunde und 1 kg Gewicht:
0,944[2]) g CO_2 und 1,60 g Wasser.

Die mittlere Temperatur des Ausstromes der Luft war 25,0°. Die relative Feuchtigkeit des Einstromes 39%.

Eine Frage, welche wir hier gleich anknüpfen können, ist die, wie der Säugling, welchen wir untersucht haben, sich in der Kohlensäure-Ausscheidung zum Erwachsenen stellt. Nehmen wir das Reingewicht des Säuglings zu rund 5 kg (genau 5,1 kg) so würde seine Oberfläche rund 3500 qcm betragen.[3]) Bei 4,72 g CO_2 für die Stunde im Mittel würde sonach 13,5 g CO_2 pro 1 qm Oberfläche sich berechnen.[3])

Bei ruhenden (wachen) Erwachsenen wurde mit dem gleichen Respirationsapparate, den wir benützen, die CO_2-Ausscheidung pro 1 qm Oberfläche gefunden.[4])

Bei einem Schneider zu	16,5 g	bei mittlerer Temperatur.
Diener H.	15,8 »	
Schreiber	15,6 »	
Dr. med.	15,97 »	
Diener F.	15,37 »	

Der Säugling schied also auf gleiche Oberfläche berechnet etwas weniger Kohlensäure aus als Erwachsene, ein Ergebniss, welches wenig Auffallendes besitzt,

1) = 11,33 l CO_2.
2) = 0,472 l CO_2.
3) Meeh, Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 447. Die Constante wird unsererseits zu 11,9 angenommen.
4) Rubner u. Lewaschew, Archiv f. Hygiene Bd. 29 S. 47.

zumal der Säugling im wachenden und im schlafenden Zustand untersucht ist, der Erwachsene nur bei Wachsein und da ferner die Lufttemperatur in den Versuchen bei letzteren meist nicht unerheblich niedriger war als bei den Säuglingsversuchen. Unsere Ergebnisse geben der vor Kurzem gemachten Annahme Tigerstedt's und Sondén's, ebenso wie der Annahme Scherer's (a. a. O), dass in der Jugend eine ausserordentlich stark vermehrte Kohlensäureausscheidung gegenüber dem Erwachsenen zu constatiren sei, durchaus keine Stütze,[1]) vielmehr können dieselben als ein Beleg für die Anschauung dienen, dass beim Menschen — gleiche Leistungen vorausgesetzt — die Stoffwechselvorgänge nahe proportional der Oberflächenentwicklung sich verhalten.

Wasserdampfausscheidung.

Ueber die Wasserdampfausscheidung bei dem erwachsenen Menschen und die darauf wirkenden Bedingungen hat man erst in jüngster Zeit Näheres erfahren.[2]) Beim Säuglinge liegen directe Messungen über dessen Wasserdampfabgabe überhaupt nicht vor. Wir waren desshalb bemüht, diese Lücke bei dieser sich uns bietenden Gelegenheit auszufüllen. Durch die allgemeine Erfahrung steht fest, dass Kinder in den ersten Lebensmonaten wenig zum Schwitzen geneigt sind. Bouchaud hat die Wasserverdunstung bei Kindern in den ersten Lebenswochen auf 55—60 g täglich geschätzt. In einem gewissen Gegensatz zu der auffallend geringen Tendenz zur Schweissbildung beim Säugling steht der relativ grosse Wasserverlust, der sich allerdings nur schätzungsweise aus der perspiratio insensibilis ableiten lässt.[3])

Wir haben also an jedem Tage die Wasserdampfbestimmung ausgeführt; da der Harn direct nach aussen geleitet wurde und das Kind gut auf dem Gummiring der Kothschaale sass, war

1) Skandin. Archiv f. Physiol. 1895 S. 1.

2) Rubner u. Lewaschew, a. a. O.

3) Camerer, Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1894.

ein Fehler durch Wasserverdunstung aus dem Kothe ausgeschlossen. Wir hatten aber noch eine weitere Garantie für die Richtigkeit der Zahlen durch den Umstand, dass an einem Tage während des Aufenthaltes im Kasten überhaupt kein Koth abgesetzt wurde, ohne dass sich dabei der Respirationsversuch eine geringere Wasserverdunstung ergab. Dann aber haben wir, wie diess nach den Angaben des einen (Rubner) von uns seit Jahren für ähnliche Zwecke empfohlen worden ist, an einem Tage Rüböl in die Kothschale gegeben, wobei der entleerte Koth sofort untersinkt und von Oel bedeckt wird, ohne dass auch dieses Experiment eine geringere Wasserdampfausscheidung hätte finden lassen.

Eine störende Condensation von Wasserdampf haben wir nie erlebt; wenn das Kind gelegentlich stark schrie so beschlug sich allerdings der Glasdeckel mit Wasserdampf, aber die lebhafte Ventilation und die Trockenheit der Luft brachte alsbald das Wasser wieder zur Verdunstung.

Die Wasserdampfmenge überstieg die Menge der abgegebenen Kohlensäure bedeutend an Gewicht.

Wir haben schon oben angeführt, dass der Säugling

im Tag 191 g Wasserdampf abgab,
pro Kilo und 24 Stunden 38,2,
» » » Stunde 1,6.

Soll man das eine erhebliche oder eine mässige Wasserdampfabgabe nennen?

Das hängt zunächst von der Relation der Wasserdampfausscheidung des Säuglings zum Erwachsenen ab. Für den Mann von 70 Kilo hat der eine von uns nach Versuchen berechnet

pro Kilo 12,6 g Wasserdampf pro 24 Stunden.

Sonach hätte es den Anschein, als zeige sich beim Säugling eine ganz erhebliche Steigerung der Wasserdampfausscheidung und vielleicht sieht man daran sogar etwas Selbstverständliches. Der Säugling hat ja auch eine fast drei Mal so grosse Intensität des Gesammtstoffwechsels wie ein Erwachsener, auf gleiches Gewicht berechnet, ist die relative Körperoberfläche des Kindes

auch annähernd drei Mal so gross wie die nach beendetem Wachsthum.

Die Uebereinstimmung ist aber eine ganz zufällige und die wirklichen Beziehungen sind völlig andere.

Durch die am Berliner hygienischen Institut ausgeführten Untersuchungen ist dargelegt worden, dass die Wasserdampfausscheidung ungemein variabel ist, aber wir kennen die verschiedenen Bedingungen, welche bei dem Menschen auf die Ausscheidung wirken, genau nach ihrer quantitativen Wirkung. Unter diesen Bedingungen kommen, wenigstens für unsere Versuchseinrichtung, wesentlich Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse in Betracht.

Aber auch auf ein anderes Moment haben wir noch hinzuweisen. Es wäre eine irrige Vorstellung, wenn man meinte, die Stoffwechselvorgänge bei Individuen verschiedener Grösse müssten mit der Wasserdampfausscheidung in einem näheren Connex stehen.

Der Eine von uns hat zuerst gefunden, dass eine derartige enge Beziehung nicht besteht. Bei Thieren derselben Species aber verschiedener Grösse verhält sich die Wärmeproduction wie die Oberflächen der in Vergleich gesetzten Thiere, während die für ein Kilo berechnete Wärmeproduction ungleich erscheint und bei dem kleineren Thier einen grösseren Werth ergibt als bei einem grossen.[1]) Die Wasserdampfausscheidung durch Haut und Lungen erscheint im Gegensatz zur Wärmeproduction für 1 kg Thier berechnet nahezu die gleiche, mag das Thier von bedeutender oder geringer Körpergrösse sein; auf die gleiche Körperoberfläche berechnet geben grosse und kleine Thiere derselben Species sehr ungleiche Wasserdampfmengen ab, das kleine Thier weniger als das grosse.

Für dieselbe Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit hat der Eine von uns gefunden

---

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 635.

2) Derselbe, Archiv f. Hygiene Bd. 11 S. 236 und Rubner u. Lewaschew, ebenda Bd. 29 S. 45.

Wasserdampfabgabe für ein Kilo und 24 Stunden:

Mann, Ruhe (70 kg schwer) .	12,6 g	Wasserdampf
Hund (30 kg)	12,2 g	»
» (12 kg)	10,6 g	»
» (4 kg)	11,5 g	»
Meerschweinchen	12,2 g	»

Verhält sich das Kind wirklich ganz verschieden vom Erwachsenen? Zum Vergleich muss man genauestens berücksichtigen bei welchen Temperaturen und bei welcher relativen Feuchtigkeit der Erwachsene und das Kind beobachtet worden sind; denn die beiden Momente wirken auf das Wesentlichste auf die Wasserdampf-Ausscheidung ein. An der Hand der erst vor Kurzem veröffentlichten Versuche lässt sich die Frage leicht entscheiden.[1])

Ein Mann von 58 kg Gewicht scheidet bei 25° Temperatur und 39% relativer Feuchtigkeit pro Kilo und 24 Stunden 21,91 g Wasserdampf aus.

Das Kind: 38,20 g » »

Die Differenz zwischen der Wasserdampf-Ausscheidung des Kindes und des Erwachsenen zeigt sich bei diesem Temperatur und Luftfeuchtigkeit berücksichtigenden Vergleich wesentlich reducirt, aber die abgegebene Wasserdampfmenge ist immerhin doch noch höher als die des Erwachsenen unter gleichen Umständen. Trotz der geringen Neigung zum Schweiss ist also die Wasserdampfabgabe des Säuglings eine sehr erhebliche.

Wir glauben aber doch nicht zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass die anscheinend grössere Wasserdampfabgabe bei dem Säugling ausschliesslich als eine physiologische Eigenthümlichkeit angesehen werden muss. Man muss erwägen, dass wenn auch die Temperatur und Luftfeuchtigkeit bei obigem Vergleich von Mann und Säugling dieselben sind, doch andere Bedingungen noch ungleich sich verhalten.

Unzweifelhaft wird das Kind durch das Bett wärmer gehalten als ein Mann durch die einfache, übliche Bekleidung. Diess drückt sich ganz deutlich in der hohen Hautwärme

1) Rubner u. Lewaschew, a. a. O. S. 43.

des Säuglings aus; wir haben bei demselben mehrfach zwischen 35,2—36,5° gemessen; solche hohe Wärmegrade finden sich unter der gewöhnlichen Kleidung beim Erwachsenen aber nicht[1]). Die Ueberwärmung durch Kleidung (oder das Bett) ändert zwar die Stoffzersetzung von bestimmten Lufttemperaturen ab kaum, sie steigert aber die Wasserdampfabgabe.

Ein zweites, nicht unwichtiges Moment der Verschiedenheit beim Manne und beim Säugling liegt in der ungleichen Lungenthätigkeit. Die letztere ventilirt zeitweise durch das Schreien die Lungen in gewaltiger Weise; wir haben schon erwähnt, dass nach kräftigem Schreien jedesmal die Wasserdampfausscheidung bis zur Condensation von Wasser an den Wänden des Respirationskastens anstieg.

Leider sind uns die Athemverhältnisse der Kinder im Säuglingsalter nur annähernd bekannt: für die ersten zehn Tage hat Dohrn mittelst eines Spirometers in fünf Minuten währenden Versuchen die Athemgrösse gemessen. Das Mundstück des Spirometers wurde mit einer Maske befestigt. Die Spirometerbeobachtungen sind selbst beim Erwachsenen mit Schwierigkeiten verbunden, wir werden also für den Säugling kaum fehlgehen, wenn wir die auf diesem Wege gewonnenen Werthe als Annäherungsgrössen auffassen.

Nach Allix soll die Athemfrequenz im 5.—10. Monat 37 für die Minute beim Schlaf und 44 beim Wachen betragen.[2]) Im Mittel kann man vielleicht nach den Angaben mehrerer Autoren die Frequenz auf 35 per Minute schätzen. Die Menge der geathmeten Luft beträgt nach Dohrn[3]) für die ersten zehn Tage bei Ruhe 39 ccm. Das geathmete Volum per Minute wäre demnach $35 \times 39 = 1365$ ccm für die Minute oder $1365 \times 60 = 82$ l pro 1 Stunde = 1968 l pro Tag für ein zwischen 3 bis 4 kg schwankendes Körpergewicht, im Tag für 1 kg rund etwa 562 l. Diese Luftmenge erscheint uns mit Berücksichtigung des

1) Rubner, Archiv f. Hygiene Bd. 23 S. 13.

2) Vierordt, Physiologie des Kindesalters 1877, S. 82.

3) Ueber die Mechanik der Respiration beim Neugeborenen. Ges. f. Gynäk. 3. Congress, Freiburg.

Umstandes, dass der Erwachsene von 60—70 kg nur etwa 9 cbm = 150 l pro Kilo Athemluft gebraucht und dass die Stoffwechselvorgänge beim Kinde und beim Erwachsenen pro Kilo berechnet annähernd noch nicht um das Dreifache verschieden[1]) sind, entschieden sehr hoch.

Unter der Annahme, die ausgeathmete Luft sei für die Temperatur von 37,2° mit Wasserdampf gesättigt, würde dieselbe pro Cubikmeter 44,05 g Wasser enthalten.[2]) Da die eingeathmete Luft in unseren Experimenten 25° bei 39% relativer Feuchtigkeit betrug, so waren davon enthalten 8,93 g Wasser für den Cubikmeter und die pro 1 cbm geathmete Luft abgegebene Wasserdampfmenge betrug

$$\begin{array}{r} 44{,}05 \\ -\ 8{,}93 \\ \hline 35{,}12. \end{array}$$

Für ein Kind von 5 kg treffen 5 × 562 l = 2,8 cbm pro Tag Athemluft = 98,3 g Wasserdampf für die Athmung im Tag, 4,1 g für die Stunde; pro 1 kg und Tag 19,6 g, pro 1 kg und 1 Stunde 0,82 g.

Das Kind von rund 5 kg Gewicht schied pro 1 Kilo und 24 Stunden thatsächlich 38,2 g Wasserdampf aus.

Nach der im vorstehenden gemachten Schätzung, welche etwas hoch gegriffen erscheint für die ruhige Athmung, dagegen die grössere Athemfrequenz beim Schreien ausser Rechnung lässt, würden auf die Athmung fallen 19,6 g

also für die Hautathmung bleiben 18,6 g pro 1 kg u. 24 Stunden.

---

1) Nach den Untersuchungen des Einen von uns verhält sich die Wärmeproduction des ruhenden Erwachsenen zum Kind (pro 1 kg u 24 Stdn.) wie 36 : 91,3; ein 58 kg schwerer Mann athmet bei 25° stündlich 431 l Luft = 10,3 cbm pro 24 Stunden und pro Kilo und Tag = 180 l.

2) Rubner u. Lewaschew, a. a. O. S. 52; wahrscheinlich ist die ausgeathmete Luft beim Kinde etwas niedriger temperirt, wie beim Erwachsenen.

Für den Erwachsenen haben
Rubner und Lewaschew als
Hautathmung berechnet . . 15,8 g pro 1 kg u. 24 Stunden.

Schätzungsweise ist also die Hautathmung unseres Säuglings sicher nicht wesentlich verschieden von der des Erwachsenen, wenn man die Werthe der Ausscheidung auf 1 kg Lebendgewicht in Rechnung stellt. Dieses Ergebniss ist desshalb beachtenswerth, weil auf 1 kg Lebendgewicht beim Säugling und beim Erwachsenen sehr verschiedene Grössen der Haut vorhanden sind, der erstere hat weit mehr Hautoberfläche als der letztere. Für gleiche Oberfläche berechnet gibt nach unseren Versuchen die Haut der Säuglinge — ceteris paribus — weit weniger Wasserdampf ab als die Haut des Erwachsenen.

Nach dem Dargelegten haben wir also festgestellt, dass ein Säugling pro 1 kg Lebendgewicht verhältnissmässig etwas mehr Wasserdampf durch Haut und Lungen ausscheidet als der Erwachsene bei gleicher Lufttemperatur und gleicher Luftfeuchtigkeit; die Messung der Wasserdampfabgabe ist beim Säugling zum Theil auf die höhere Wärme, die das Bett gewährt und auf die namentlich beim Schreien frequentere Athmung, zum kleinen Theil auf den durch das lebhaftere Sauerstoffbedürfniss bedingte Luftaustausch zurückzuführen.

Wir haben, wie erwähnt, an einem Versuchstage die Wasserdampfausscheidung für den Schlaf und den wachen Zustand ermittelt (Versuch VIII) und gefunden, dass

für 12 Stunden Schlaf 88 g Wasser,
» 12 » Wachzeit 128 g » abgegeben wurden.

Beim Wachen mehr um 45,4%. Da der Bewegungsapparat des Säuglings noch wenig in Anspruch genommen wird, so dürfte die grosse Ausscheidung von Wasserdampf im wachen Zustande wohl hauptsächlich auf das Schreien zurückzuführen sein.

Der ungemein grosse Wasserreichthum der Nahrung des Säuglings deckt leicht den hohen Wasserbedarf, denn trotz der starken Verdunstung besitzt der Harn nur ein sehr niedriges specifisches Gewicht von 1003—1005.

Die Lufttrockenheitsgrade, denen unser Säugling ausgesetzt war, sind durchaus nichts aussergewöhnliches; es handelte sich während der Versuchszeit um kalte Tage, so dass das Zimmer, in welchem der Respirationsapparat sich befand, geheizt werden musste. Hohe Trockenheitsgrade können durchaus nicht als etwas Schädliches bezeichnet werden. Doch mag besonders betont sein, dass man beim Gebrauch von Wärmeapparaten für frühgeborene, schwächliche Kinder in der Regulirung von Temperatur und Luftfeuchtigkeit vorsichtig sein muss; mit steigender Temperatur nimmt die Wirkung der Lufttrockenheit enorm zu.

Stoffzersetzung und Gesammtstoffwechsel.

Die Annahme eines Stickstoffdeficits hat sich lange Zeit für die Säuglingsperiode erhalten; dasselbe ist unzweifelhaft hervorgerufen worden durch die Schwierigkeiten, welche der quantitativ genauen Sammlung von Harn und Koth im Wege stehen.

Auch in den vorliegenden Versuchen sind kleine Verluste bei dem Sammeln des Harnes nicht ausgeschlossen; es wäre denkbar, dass während des Badens kleine Mengen Harn verloren wurden. Im Ganzen genommen können aber die Verluste noch nicht ein paar Procente der Gesammtharnausfuhr betragen haben. Auch für den Koth hatten wir nur an einem Tage einen kleinen Verlust zu verzeichnen. Somit sind wir der Anschauung, Harn und Koth soweit exakt erhalten zu haben, als für die weiteren Fragen von Belang ist.

Die mittlere N-Aufnahme des Kindes betrug 1,03 g N für den Tag[1]); im Harn wurden für den Tag ausgeschieden

I. Periode 0,529,
II. » 0,528,
III. » 0,466,

im Mittel 0,520.[2]) Hiezu kommen für den Verlust an Koth 0,174 = Summe 0,694.

1 Nach der N-Bestimmung von der frischen Milch berechnet; aus der Trockensubstanz berechnet, etwas weniger, s. u.

2) Aus der ganzen Summe berechnet.

Da man bei dem Säugling offenbar eine starke Hautthätigkeit vorauszusetzen hatte, so wurde darauf Bedacht genommen, einen dritten Weg der N-Ausscheidung, der sonst wenig Bedeutung besitzt, bei der Untersuchung heranzuziehen — die N-Ausscheidung durch den Schweiss. Diesem Factor hat man bis jetzt wenig Aufmerksamkeit geschenkt, es hat sich gezeigt, dass derselbe einiger Beachtung Werth erscheint. Zur Feststellung des in der Haut abgegebenen Stickstoffes wurde das Hemdchen und Jäckchen des Kindes mit Wasser solange erschöpft bis dieselben frei von Chloriden waren. Nachdem das Kind die beiden 24 Stunden getragen hatte, wurden durch Auswaschen die eingelagerten Theile ausgelaugt und die Flüssigkeit eingedampft und nach genügender Concentration untersucht.

Im Hemdchen des Kindes fanden sich in 24 Stunden 51,6 mg Kochsalz, 2,83 mg Ammoniak und 0,0205 mg Harnstoff. Ammoniak wurde mittelst Austreiben durch Kalkmilch und Abfangen durch verdünnte Schwefelsäure bestimmt. Der Harnstoff nach Hüfner mittelst Bromlauge. 0,0205 Harnstoff entsprachen 0,0096 g N. Nach anderen am Erwachsenen vorliegenden Bestimmungen[1]) ist der Gesammtstickstoffgehalt des Schweisses etwa 1,33 mal so gross als der aus Harnstoff berechnete; so dass in unserem Falle der Gesammt-N-Verlust mit dem am Hemdchen abgelagerten Schweiss 0,0127 g betragen haben wird. Beim Erwachsenen darf man die Gesammtschweissabgabe 3,1 mal so gross rechnen wie die im Hemde abgelagerte Schweissmenge: vorausgesetzt dass diese Rechnung auch hier zulässig ist, wäre demnach die Gesammt-Stickstoff-Ausscheidung für den Tag 0,0394 g gewesen. Der Werth dürfte eher etwas zu klein als zu gross ausgefallen sein, weil wir die Untersuchung am letzten Versuchstage gemacht haben, an welchem, wie die früher mitgetheilte Tabelle ausweist, die Wasserdampfausscheidung unter dem Mittel lag. Der Gesammtstickstoffumsatz war also

Harn	0,520 g
Koth	0,174 »
Schweiss	0,039 »
	0,733 g für den Tag.

1) Cramer, Archiv f. Hygiene Bd. 10 S. 246.

Die N-Aufnahme betrug nach den N-Bestimmungen in der frischen Milch 1,03 g pro Tag, nach den Analysen der Trockensubstanz

	0,996 g
von letzterem Werthe gehen ab	0,733 »
	+ 0,263 g,

sonach fehlen in den Ausscheidungen täglich 0,263 g N, welche am Körper zum Ansatz gekommen sein müssen.

Zur Aufstellung einer Stoffwechselbilanz ist die Kenntniss des ausgeschiedenen Gesammtkohlenstoffes nothwendig; der letztere setzt sich zusammen aus dem in den Ausathemprodukten enthaltenen Kohlenstoff, dem Kohlenstoff im Harn und Koth. Die Kohlenstoffausscheidung durch Haut und Lungen lässt sich unmittelbar aus der Kohlensäureausscheidung entnehmen.

Der Kohlenstoffgehalt in Harn und Koth wurde direct durch Verbrennen mit chromsaurem Blei im Sauerstoffstrom bestimmt.

Ein nach den bisherigen Erfahrungen auffallendes Ergebniss hatte diese Untersuchung des Harnes auf seinen Kohlenstoffgehalt. Voit hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass im Harn des Hundes mehr an Kohlenstoff vorhanden ist als vorhanden sein müsste, wenn nur Harnstoff in den Ausscheidungen sich fände. Diese Angaben sind von allen späteren Beobachtern bestätigt worden. Für den Hund durch den Einen von uns.

Das Gleiche wurde für den Harn des Kaninchens nachgewiesen.[1]) Der Eine von uns hat auch zuerst dargethan, dass bei Thieren, welche Harnsäure ausscheiden, gleichfalls mehr Kohlenstoff[2]) sich findet, als der Relation von N und C in der Harnsäure selbst entspricht. Auch für den Menschen gelten die gleichen Verhältnisse wie sie oben besprochen worden sind, wie Pettenkofer und Voit dargethan haben.

---

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 228.

2) Derselbe, Bd. 19 S. 366.

Bei den Harnstoff bildenden Organismen bewegen sich die Quotienten $\frac{C}{N}$ nahe um die Zahl 0,6—0,8. Wie der Eine von uns zuerst nachgewiesen hat, verhalten sich diese Quotienten genau wie die Verbrennungswärmen.

Setzt man den Quotienten $\frac{C}{N}$ und $\frac{\text{Wärme}}{N}$ für den Harnstoff = 100, so ergab sich beim Hund[1])

	$\frac{C}{N}$	$\frac{\text{Wärme}}{N}$
für Harn nach Eiweissfütterung .	124	123
» Fleischharn	142	138
» Hungerharn	169	157.

Je grösser der Quotient um so kleiner wird die Wärmemenge, welche durch Bromlauge für 1 g vorhandenen N entwickelt wird.[2])

Der Säuglingsharn verhielt sich eigenthümlich beim Trocknen. Bei 40° im Vacuum getrocknet, gibt er etwas Ammoniak in's Destillat ab und wird zu einer eigenartig syrupösen Masse, die nach wochenlangem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure nicht die geringste Tendenz hat, fest zu werden. Nur an den Rändern der syrupösen Masse sind härtere Stellen. Dieses Verhalten ist grundverschieden von dem Milchharn des Erwachsenen, bei welchem der Eine von uns derartige Schwierigkeiten der Trocknung nie gesehen hat. Nachdem in 40 Tagen keinerlei Neigung zum Festwerden vorhanden war, wurde der Harn 12 Stunden auf 65° im Vacuum erwärmt, wobei er sich so weit verändert, dass er nach dem Erkalten fest wird und gepulvert werden kann.

Bei diesem Trockenvorgange geht Ammoniak verloren. Wir haben im Parallelversuch die bei der Trocknung des Harnes entstehenden Gase durch titrirte Schwefelsäure gehen lassen und die Ammoniakmenge bestimmt. Die Verbrennungswärme der letzteren wurde der direct gefundenen hinzugezählt, dessgleichen der

1) Zeitschr. f. Biol. Bd, 21 S. 330.
2) Ibid. S 331.

N-Gehalt derselben der Menge des im Trockenrückstand gefundenen.

In 100 Theilen Harnes[1]) waren 20,65 N und 26,31 C, also das Verhältniss 1 N : 1,26 C; ob in unserem Fall eine Ausnahme vorliegt oder der hohe C-Gehalt die Regel ist, wollen wir durch weitere Untersuchungen entscheiden. Der Harn enthielt keine Milchsäure.

Wenn man die Gesammtstickstoff- und Kohlenstoffausscheidung kennt, so muss zur Feststellung der Menge der zersetzten Stoffe, zunächst die Kohlenstoffmenge abgezogen werden, welche aus zersetztem Eiweiss stammt, der Rest an Kohlenstoff kann aus Fetten und Kohlehydraten stammen. Bei Milchnahrung sind letztere reichlich vertreten; der Kohlenstoffgehalt des Zuckers muss von dem Rest nach Abzug des Eiweisses subtrahirt werden, um die allenfallsige Fettzersetzung zu ergeben.

Die für viele Fälle höchst einfache Rechnung stösst beim Säugling insoferne auf Schwierigkeiten, als die Milch der Frau mit Bezug auf die hier in Betracht kommenden Verhältnisse nicht näher untersucht worden ist. Die Eiweissstoffe der Milch, die N-haltigen Extractivstoffe bieten anscheinend besonders schwierige Umstände.

Wir möchten darauf verweisen, dass man bei Hervorhebung des Umstandes, dass in der Frauenmilch auch stickstoffhaltige Extractivstoffe, vielleicht auch stickstofffreie enthalten sind, zu vergessen scheint, wie häufig derartige Vorkommnisse in anderen Nahrungsmitteln sind. Bei der Zusammensetzung des Muskelfleisches handelt es sich offenbar um ganz analoge Verhältnisse.

Um über die elementare Zusammensetzung des sogenannten N-haltigen Restes der Muttermilch etwas zu erfahren, bietet sich, da eine Reindarstellung dieses Restes zur Zeit unausführbar ist, kein anderer Weg, als der einer Berechnung, für welche wir die nöthigen Grundlagen geschaffen haben.

Der Kohlenstoffgehalt der näher untersuchten Milch II und III ist 49,20% gewesen bei 1,42% N-Gehalt.

1) 91,16 Theile Trockensubstanz, 8,84 Theile Ammoniak.

Für 100 Trockensubstanz enthielten diese Milchen:

	Fett	Zucker	stickstoffhaltiger Rest
	25,29	61,88	11,13
	24,09	63,82	10,28
Mittel	24,69	62,95	10,71

C-Gehalt der Milchen	49,20
Ab für Fett (24,69 × 0,71[1]) = 17,53) und für Zucker (62,95 × 0,421 = 26,50) = ...	44,03
Bleibt für 10,71 N-haltiger Rest mit 1,42 N . . .	5,17 C.

Demnach trifft auf 1 N 3,64 C und 100 Theile N-haltiger aschefreier Rest führt 48,3% C und 13,2% N. An der Hand dieser Relation lässt sich die weitere Bilanzrechnung leicht ausführen.

Kohlenstoffbilanz für 24 Stunden:

Ausscheidung von C mit der Respiration	30,93 g
» » C im Harn[2])	0,65 »
» » C im Koth	1,91 »
	33,49 g,
wovon ab für die Zersetzung des N-haltigen Restes (0,733 × 3,64)	2,66 »
bleibt für Fette und Kohlehydrate	30,83 g.
Da im Mittel 43,02 Milchzucker aufgenommen wurde, trifft auf diesen (43,02 × 0,421 C) 18,11 u. für 16,7 g Milchfette (16,7 × 0,706 C) 11,81 g C	29,92 »
also noch vom Körper abgegeben	+ 0,91 g.

Daraus folgt, dass das Kind mit der aufgenommenen Nahrung nicht im völligen Gleichgewicht war, sondern von seinem Körper noch etwas Kohlenstoff = 0,91 g für den Tag abgegeben hat.

Die Zersetzung betrug also für den Tag: 5,56 g N-haltige Restsubstanz, 43,02 g Laktose-Anhydrid, 16,7 g Milchfett, 1,2 g Körperfett. Mit diesen Stoffen hat also unser Säugling seinen Stoff- und Kraftwechsel bestritten.

---

1) Abgerundet nach Camerer und Söldner.

2) Im Harn 0,522 N.

Eine nähere Ueberlegung unserer Versuchsanordnung zeigt, dass wahrscheinlich der Verlust von Körperfett noch etwas grösser war als sich hier in obiger Rechnung ergeben hat.

Die Dauer der Respirationsversuche war (brutto), mit Ausschluss von Versuch IV rund 20 Stunden, woraus auf 24 Stunden gerechnet wurde. Genau bekannt ist also nur die CO_2-Ausscheidung der 20 Stunden.[1]) Wenn man erwägt, wie heutzutage vielfach aus Respirationsversuchen, die nur wenige Stunden hindurchgeführt worden sind, die weittragendsten Schlüsse gezogen und Berechnungen für den Stoffwechsel eines Tages abgeleitet werden, wird man natürlich an der Berechnung von 20 Stunden auf den ganzen Tag nicht den geringsten Anstoss nehmen; aber es würde doch bei diesem Verfahren ein kleiner Fehler mit unterlaufen. Während der vier Stunden, während welcher das Kind ausser Versuch war, befand es sich im Durchschnitt im wachen Zustand. Das Gesammtmittel aus den 20 Versuchsstunden gibt einen Mittelwerth für den wachen Zustand und für den Schlaf, ist also zu niedrig, als richtiger Werth für den wachen Zustand allein. Dieser Fehler liesse sich aber eliminiren, wenn man über besondere Experimente hinsichtlich der Athmung im schlafenden und wachenden Zustand verfügte.

Ohne die Versuchsarbeit, die ohnedies eine sehr erhebliche war, noch auf das Doppelte zu vermehren, wäre eine solche Trennung in Schlaf- und Wachzeit nicht möglich gewesen; ja nur unter ganz besonders günstigen Zufällen wäre das Experiment auch wirklich von Erfolg begleitet gewesen. Für den Wasserdampf haben wir die Trennung an einem Tage durchgeführt und mit Glück. Der Wasserdampf betrug, wie sich berechnen lässt, in der wachen Zeit etwa um 19% mehr als in dem Mittel aus Schlaf- und Wachzeit;[2]) da CO_2-Ausscheidung und Wasserdampfabgabe in der Ausscheidung parallel gehen, dürfen wir nach Analogie mit letzterer für die Kohlensäureausscheidung einen gleichen Zuwachs von 19% für die Wachzeit annehmen. Daher

1) Die Pausen für die Nahrungsaufnahme können hierbei ausser Betracht bleiben.

2) Die Differenz zwischen Wachen u. Schlafen ist natürlich grösser, s. o.

kann das Gesammtmittel der Kohlenstoffausscheidung um rund 3% höher gewesen sein, als sich aus dem Mittel von 20 Stunden berechnet. Diese Ueberlegung anzustellen hat man dann Veranlassung, wenn man die Gesammtnahrungsaufnahme für 24 Stunden mit dem gefundenen Stoffumsatz vergleicht. Die Annahme einer durchschnittlich um 3% höheren Kohlensäureausscheidung würde für 24 Stunden ein Mehr um 0,93 C bedeuten, wodurch der ungedeckte Rest 0,91 + 0,93 = 1,84 g C = 2,4 g Fett wird.

Der Säugling befand sich, wie aus den gegebenen Darlegungen schon entnommen werden kann, nicht im stofflichen Gleichgewicht. Es dürfte aber behufs näherer Prüfung dieses Umstandes angezeigt sein, den Stoffumsatz mit der Nahrungsaufnahme noch in directen Vergleich zu setzen. Wir haben schon darauf verwiesen, dass der von uns untersuchte Säugling bei der durchschnittlichen Aufnahme von 608 g Muttermilch an Gewicht weder zu- noch abnahm. Man kann daher noch eine Art von Controllrechnung anstellen, wenn man die Gesammt-N- und -C-Einnahme, wie solche die Milch präsentirte, mit den Ausgaben zusammenstellt. Um diese Rechnung durchführen zu können, haben wir Elementar-Analysen der Milchproben (I., II., III. Periode) ausgeführt.

Mittlere Zusammensetzung der drei Milchproben.
(Trockensubstanz.) 100 g enthalten:

	C	H	N	Asche
I. Periode	50,06	7,26	1,49	1,43
II. »	49,41	7,43	1,35	1,76
III. »	48,78	7,67	1,49	1,30
	49,42	7,38	1,43	1,496

Da die Menge der verzehrten Trockensubstanz im Tag 69,7 g ausmacht, so beträgt die Summe des in der Nahrung aufgenommenen Kohlenstoffes 34,44 g und die des Stickstoffes 0,996 g. Für die Bestimmung der Aufnahme des letzteren können auch zur Controlle die N-Bestimmungen in der frischen Milch dienen, bei welcher wir 1,03 g pro Tag gefunden hatten.

1) = 10,45 g Ascheaufnahme; aus d. frischen Milch 10,13 berechnet.

Die gesammte N- und C-Bilanz ergibt sich aus Folgendem:

	N	C
Aufnahme in Milch	0,996	34,44
Abgabe (Respir., Harn, Koth etc.)	0,733	33,49
Ansatz	0,263	0,95
Für angesetztes Fleisch	0,263	0,86
bleibt	0	0,09.

Nach dieser Bilanz war also das Kind nahezu im Kohlenstoffgleichgewicht, doch setzte es täglich 0,263 g N an; da nach den Untersuchungen des Einen[1]) von uns im Fleisch auf 1 N 3,28 C trifft, kommen mit 0,263 N gerade 0,86 g C zum Ansatz, was fast genau durch die Bilanz gedeckt wird.

Nach unserer zweiten Voraussetzung[2]), nach welcher die C-Ausscheidung um 0,93 g im Mittel höher ist, würde die Bilanz lauten:

	N	C
Einnahme	0,996	34,44
Abgabe	0,733	34,42
Ansatz	0,263	0,02
Für angesetztes Fleisch	0,263	— 0,84.

Um den C-Ansatz im Fleisch zu bestreiten, reichte die Zufuhr nicht ganz aus, es ist zwar Fleisch angesetzt, dafür aber Fett vom Körper abgegeben worden.

100 Theile trockenes Fleisch enthalten 15,4% N; also 0,263 N = 1,69 g trockenes Fleisch im Tag als Ansatz und bei 22% Wassergehalt (und 3,35% N des frischen Fleisches) würde täglich rund 7 g Gewichtszuwachs entstanden sein. In neun Tagen = 63. Durch Wiegung des Kindes war ein Gewichtszuwachs nicht mit Sicherheit zu erweisen, was bei der geringen Menge des Anwuchses und den kleinen Fehlern, die der Wiegung eines Kindes anhaften, nicht auffallend sein kann. Darm- und blasenrein zu wägen ist undurchführbar; auch geringe Aenderungen im Wassergehalt des Säuglings sind nicht ausgeschlossen. Wir können also trotz

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19.

2) S. o S. 40.

anscheinender Gewichtsconstanz des Säuglings daran festhalten, dass derselbe etwas Eiweiss angesetzt hat. Auch bei Vergleich der Ascheeinnahmen und -Ausgaben zeigt sich ein Deficit, das als Ansatz zu rechnen ist. Die Ascheaufnahme betrug, berechnet nach den Analysen der frischen Milch, für die ganze Periode 10,13 und nach der Ascheanalyse der getrockneten Milch 10,45; im Mittel beider Methoden der Bestimmung: 10,29 g; im Koth wurden 2,38 g, im Harn[1]) 5,45 g, im Schweiss[2]) 1,264 g, in Summa 9,09 g abgegeben, also angesetzt 1,2 g pro acht Tage und für einen Tag 0,15 g.

Unter der Voraussetzung dass die C-Ausscheidung in der Athmung um 2,5% höher war, als wir aus dem 20–21stündigen Versuch berechnet, würden täglich 2,4 g Fett zu Verlust gegangen sein.

$$9 \times 2,4 = 21,6 \text{ g im Ganzen.}$$

Einer Gewichtszunahme von 63 g aus Fleisch stehen demnach rund 22 g Fettverlust gegenüber; eine solche geringe Gewichtsveränderung lässt sich natürlich mit der Waage um so weniger feststellen, als die wechselnde Füllung der Blase und des Darmes weit grössere Gewichtsschwankungen erzeugt, als sie bei dem genannten Ansatz in Frage kommen. Ausserdem muss man aber erwägen, dass möglicher Weise der Verlust von Fett aus dem Fettpolster mit einer Einlagerung von Wasser in den Fettzellen Hand in Hand geht.

Die Verbrennungswärme der Muttermilch.

Die Verbrennungswärme der Muttermilch wurde einzeln für die drei Perioden unserer Versuche mittelst der Berthelot'schen Bombe festgestellt; ferner eine Milchprobe von derselben Frau einige Tage vor dem Versuch entnommen, untersucht; zum Vergleich haben wir dann noch bei einer zweiten Frau, welche gleichfalls in der neunten Woche der Lactation sich befand und sehr reichlich gute Milch lieferte, die letztere calorimetrisch untersucht.

1) Trockensubstanz 20,11 g; bei 27,11% = 5,45.

2) Im Schweiss 0,158 ClNa pro Tag × 8 = 1,264.

1 g trockene Milch liefert cal.:

	Frau I		Frau II
Vorperiode	5183		
I. Periode	5367	5388 [1]) (I.–III.)	5791 [2])
II. »	5457		
III. »	5340		
Die frische Milch [3]) hatte (brutto) für 100 Theile	61,42 cal.		72,39

Da der Eine von uns für 1 g trockene Kuhmilch, mässigen und mittleren Fettgehaltes 5613 cal. Verbrennungswärme fand[4]), so blieb die Muttermilch der neunten Woche theils unter diesem Werth für Kuhmilch, theils überschritt sie denselben nicht unerheblich.

Die untersuchte Frauenmilch hatte für Frau I für 100 Theile Trockensubstanz 1,92 % Asche, bei Frau II 1,48 % Asche, während 100 Theile trockene Kuhmilch 5,82 Theile Asche gab. Für aschefreie Trockensubstanz ergab sich demnach

Frau I	5493	cal.
» II	5878	»
Kuhmilch	5959	»

Die Verbrennungswärme der Milch ist abhängig von der Mischung der einzelnen Bestandtheile, unter diesen zeigt namentlich das Fett mancherlei beträchtliche Schwankungen; die wegen der hohen Verbrennungswärme dieses Stoffes das Endresultat, den gesammten calorischen Werth wesentlich zu beeinflussen im Stande ist.

Die Verbrennungswärme des Hauptbestandtheiles der trockenen Milch, des Milchzuckers, ist bekannt (Laktoseanhydr. = 3951 cal. pro 1 g).

Die Verbrennungswärme des Frauenmilchfettes wie solches direct aus der getrockneten Milch durch Aether ausgezogen werden kann, hat der Eine von uns (Rubner) zweimal untersucht und bei Frau I 9233

und 9263 cal. per 1 g gefunden.

1) 11,4 Trockensubstanz der frischen Milch.

2) 12,47 Trockensubstanz.

3) Die Quellungswärme des Caseïns, die Schmelzwärme des Fettes und die Lösungswärme des Milchzuckers und der Asche bleibt ausser Rechnung.

4) Rubner, S. d. Band S. 56.

Ausserdem wurde aus der Milch von Frau II das Fett mit Aether ausgeschüttelt, der Aether mit Wasser gewaschen, abgedampft, das Fett sorgfältig getrocknet. Zur Darstellung dienten 300 ccm frische Muttermilch. Das Fett sieht völlig weiss aus und ist nach dem Erstarren ziemlich hart. In mehreren Bestimmungen ergaben sich für 1 g 9427 cal. als Verbrennungswärme.

Wenn man die Verbrennungswärme der Milch im Ganzen kennt und von diesem Werthe die durch Fett und Milchzucker erzeugte Wärme abrechnet, bleibt der für den N-haltigen Rest treffende Wärmeantheil zurück. Leider ist bei der Frauenmilch in der von uns untersuchten Periode der N-haltige Rest an Menge sehr gering, so dass die Genauigkeit, mit der sich die Verbrennungswärme für diesen Rest bestimmen lässt, etwas geringer war als bei der Kuhmilch, welche drei und vier Mal mehr davon enthält.

Bei der Frauenmilch der II. Periode ergibt sich folgende Rechnung:

		Gesammtverbrennungswärme			545,7 pro 100 Theile.
davon ab	25,3	Fett × 9,247 =	233,8		
	61,9	Zucker × 3,951 =	244,8	=	478,3
	11,14	N-haltiger Rest		=	67,4 Cal.
	1,69	Asche			
	100,00				

100 Theile Trockensubstanz hatten 1,35 N, 100 Theile N-haltiger Substanz 12,12 % N[1]), 1 g N-haltiger Substanz liefert 6051 cal.

Zur Controlle wurde auch die Verbrennungswärme der sorgfältigst entfetteten Milch bestimmt und gefunden

für 1 g 4226 cal.[2]).

100 Theile fettfreier Substanz enthalten nach Rechnung

82,82 Laktoseanhydrid,
14,91 N-haltige Substanz,
2,27 Asche.

Auch in der fettfreien Substanz machte der N-haltige Rest also annähernd nur 15% aus.

---

1) Aus den N-Bestimmungen der Trockensubstanz direkt gerechnet.

2) Das Material reichte nur zu einer Bestimmung.

Zieht man von der Verbrennungswärme für den fettfreien Rest 422,1
die Verbrennungswärme des Milchzuckers ab 327,2
so bleibt für den N-haltigen Rest 94,9 Cal.,

also per Gramm 6304, was annähernd mit der anderen Zahl zusammengeht.

Die Frauenmilch der dritten Periode gab			534,00 Cal.
und bestand aus	24,09 Fett	× 9247 = 222,76	
	63,82 Zucker	× 3951 = 252,11 =	474,87 »
	10,28 N-haltigen Rest		59,1 Cal.
	1,81 Asche		
	100,00		

1 g N-haltiger Rest liefert demnach = 5748 cal.

Um mit noch grösserer Genauigkeit die Verbrennungswärme des N-haltigen Restes zu finden, haben wir bei Frau II unter möglichst gleichartigen Verhältnissen die Analyse und die calorimetrische Prüfung vorgenommen. Wir haben zur nämlichen Zeit und im nämlichen Apparat die Trockenbestimmung und die Trocknung der Substanzen zur Verbrennung vorgenommen und von derselben Substanz die N-Bestimmung ausgeführt.

Die Milch bestand trocken aus:[1])

30,11 Fett, 13,77 N-haltigem Reste,
54,64 Lactoseanhydrid, 1,47 N.
1,48 Asche.

Daraus folgt:

	Gesammtverbrennungswärme	579,1
ab für Fett	30,11 × 9,427 = 283,84	
Zucker	54,64 × 3,951 = 215,88	499,7
	13,77 N-haltiger Rest.	79,4.

1 g N-haltiger Rest = 6157 cal.

100 Theile N-haltiger Rest = 10,7 % N.

1) 100 g frische Milch enthalten:

12,48 g Trockensubstanz, 6,821 g Laktoseanhydrid,
0,185 » Asche, 0,184 » N,
0,758 » Fett, 0,038 » Extrakt-N.

Somit haben die drei Bestimmungen ergeben:

Frau I	6051 5748	5899 cal.[1])
Frau II		5766 »

für den aschefreien N-haltigen Rest.

Bei Kuhmilch hat der Eine von uns (Rubner) gefunden 5673 cal.[2])

Das Ergebniss bei Muttermilch ist demnach ein ziemlich Auffallendes.

Der N-haltige Rest bei Muttermilch besteht ausser den Eiweisskörpern aus N-haltigen Extractivstoffen, denen noch die Citronensäure und nach der Meinung Anderer vielleicht Kohlehydrate beigemengt sind. Die Muttermilch ist reich an Nucleïn.

Der nicht als Eiweiss vorhandene Stickstoff[3]) wurde bei Frau I in einer Milchprobe bestimmt, welche dem Versuch unmittelbar vorausging. Wir bemerken, dass die zur Ausfüllung dienende Almen'sche Lösung nicht stickstofffrei war, was durch einen besonderen Versuch festgestellt worden ist.

Milch am Tage vor dem Versuch lieferte

	0,191 %	Gesammtstickstoff	und 0,038	Extrakt-N
I. Periode	0,164 »	»	» 0,025	»
die Milch von Frau II	0,185 »	»	» 0,023	»

Der N der Extraktstoffe der Milch beträgt im ersten Fall 20,2 %
I. Periode 15,7 »
im zweiten Fall nur 12,4 »

Die Muttermilch erinnert durch diesen Gehalt an Extractstickstoff etwas an das Muskelfleisch, welches ja auch nicht unerhebliche N-Mengen in Form der Extractivstoffe mit sich führt. (Etwa 16—17%)[3]). 100 Theile organisches Fleischextract liefert 13,66 N, also 1 N = 7,32 g organischer Substanz. Die Fleischextractivstoffe sind Stoffe von verhältnissmässig hoher Verbrennungswärme; in einer Probe Extract mit 22—56% Asche wurde für 1 g 3514 cal. = 4537 pro 1 g organische Substanz gefunden.

Organische Substanz mit 1 g N liefert 33,21 Cal. Der Fleischextract liefert mit Bromlauge-Wärme und N-Gas, wie der

1) Auf 1 N = 44,73 Cal.

2) Diese Zeitschr. nachfolgender Artikel.

3) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 343.

Eine von uns zuerst gezeigt hat[1]) und zwar auf so viel organische Substanz als 1 g Gesammtstickstoff entspricht, 1,87 Cal. = 5,6 % der Gesammtwärme, welche man bei directer Verbrennung erhält. Aus diesen Darlegungen lässt sich ableiten, dass annähernd drei Viertel der Gesammtstickstoffverbindungen des Fleischextractes durch Bromlauge nicht angegriffen, ein Viertel dagegen gespalten wird.

Jedenfalls handelt es sich bei dem Extractstickstoff in der Milch nicht um diese oder jene stickstoffhaltige Verbindung, sondern um ein Gemenge.

Selbst wenn aber die ungefähre Uebereinstimmung mit dem Extractivstoffgemenge im Fleisch eine ziemlich grosse wäre, so würde sich daraus die hohe Verbrennungswärme des N-haltigen Restes nicht erklären lassen. Offenbar müssen noch Substanzen vorhanden sein, welche eine hohe Verbrennungswärme besitzen. Zieht man die Erfahrungen, welche der Eine von uns bei Kuhmilch gemacht hat, heran[1]), so wird es wahrscheinlich, dass wir hier bei der Frauenmilch wohl auch die Anwesenheit von Seifen als wahrscheinlich voraussetzen müssen; da die Frauenmilch häufig alkalisch ist, so lässt sich nicht bestreiten, dass die Möglichkeit der Bildung von Seifen beim Trocknen der Milch wirklich vorliegt. Dass es sich dabei um keine erheblichen Mengen zu handeln braucht, ergibt sich von selbst, weil ja auch kleine Mengen bei dem geringen Gehalt an N-haltiger Substanz überhaupt erheblich in's Gewicht fallen.

In der vollkommen mit grosser Sorgfalt entfetteten Frauenmilch von Frau II liess sich mit aller Bestimmtheit eine nicht unbeträchtliche Menge von Seifen nachweisen.

Der Rückstand wurde mit Salzsäure befeuchtet, dann mit Aether extrahirt; die ersten Proben Aethers nahmen die freigemachten Fettsäuren mit weg. Der ätherische Extract wird mit CO_3Na_2 versetzt und abgedampft, getrocknet und mit absolutem Alkohol extrahirt, bei 105° getrocknet.

---

1) **Rubner**, Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 329.

2) **Rubner**, S. nachfolgenden Artikel.

Es waren im Mittel 2,69% Seifen[1]) der Trockensubstanz vorhanden.

Die Seifen lösen sich mit Schaumbildung in Wasser, werden durch Kochsalz gefällt und geben mit Cl_2Ca dicke Niederschläge. Zucker ist bei dieser Seifendarstellung sicher nicht mit übergegangen.

Es ist demnach bewiesen, dass man bei der Frauenmilchanalyse mit dem Vorkommen von Seifen wohl rechnen muss; damit wird die Menge der unbekannten Stoffe des N-haltigen Restes nicht unerheblich reducirt.

Der N-Gehalt des N-haltigen Restes stellt sich bei Frau I.

auf 11,79 g 1,30 N[2]) } = 12,10% im Mittel.
11,02 » 1,46 » }

bei Frau II 13,77 » 1,47 » = 10,7 » » »

Im letzten Falle nach Abzug der Seifen
11,08 g 1,47 N = 13,2%.

Die Milchen von Camerer und Söldner gaben bei gleicher Laktationsperiode 11,89 g N für den N-haltigen Rest.[3])

Die Verbrennungswärme der Abfallsproducte.

Für die Bestimmung der Verbrennungswärme des Harnes war es unmöglich, den letzteren, wie diess z. B. von Kellner[4]) vorgeschlagen worden ist, auf Papier zu trocknen und diess Gemenge von Harntrockensubstanz und Papier direct zu verbrennen. Für den Säuglingsharn ist das Verfahren unanwendbar, weil derselbe viel zu verdünnt ist, um selbst bei mehrmaliger Befeuchtung der Papiermasse genügend Trockensubstanz zu erhalten und weil er dabei zur Zersetzung neigt. Auch für Menschenharn im Allgemeinen wird man der genannten Methode sich schwer bedienen können. Wir haben schon oben

1) 10,437 frische Milch gaben 0,343 g Seifen
10,627 » » » 0,380 » »
2) Nach der N-Bestimmung der Trockensubstanz.
3) a. a. O. S. 568, 1,43 Eiweiss- und unbekannte Stoffe = 0,17 N.
4) Landw. Versuchsstationen Bd. 47 S. 275.

angegeben, dass der Harn getrocknet und die Verdunstung von Ammoniak direct bestimmt wurde.

Als Verbrennungswärme wurde gefunden 2930 cal. per 1 g der Trockensubstanz; für 1 N = 1,21 Cal. Diese verhältnissmässig hohe Verbrennungswärme deckt sich auch mit dem grossen Kohlenstoffgehalt, den wir schon oben berührt haben. Der Eine von uns behält sich vor, weiter zu prüfen, ob hier exceptionelle Verhältnisse vorgelegen haben oder ob es sich dabei um ein normales Vorkommniss und eine Eigenart des Säuglingsharnes handelt. Für die Betrachtung des Gesammtstoffwechsels hat diese Frage desswegen wenig Bedeutung, weil überhaupt ein ausserordentlich kleiner Bruchtheil der Gesammtverbrennungswärme bei Milchkost auf den Harn trifft.

Weit bedeutungsvoller für alle practischen Fragen ist die Kenntniss der Verbrennungswärme des Kothes. Wir geben zunächst eine Zusammenstellung über die Zusammensetzung und Verbrennungswärme des Kothes vom Versuchskind, mit den betreffenden Zahlen für Säuglingskoth[1]), der bei normaler Muttermilchernährung in den ersten zehn Tagen nach der Geburt entleert wird.

Tabelle 4.

Trockenkoth bei Muttermilchnahrung.

	III	IV	Versuchskind
Gesammtasche	15,02 %	13,55 %	9,63 %
Fett und Fettsäure	30,4 »	37,7 »	23,70 »
Fettsäure aus Seifen	4,20 »	5,90 »	4,70 «
Gesammtfett	34,6 »	43,60 »	28,40 »
N	3,77 »	3,44 »	4,60 »
Verbrennungsw. pro 1 g i. cal.	5810	6368	5782

Was die chemischen Verhältnisse anbelangt, so zeigt unser Versuchskind durchaus nichts Abnormales.

Der Aschegehalt, Fettgehalt und Seifengehalt sind ziemlich niedrig, der Stickstoffgehalt gleichfalls nicht abweichend. Die Verbrennungswärme der drei Versuchssorten unterscheidet sich

1) Koth III u. IV sind von Hrn. Dr. Blauberg chemisch untersucht worden.

etwas, offenbar wird dieser Unterschied durch den ungleichen Fettgehalt bedingt.

Tabelle 5.

Entfettete Kothsorten bei Muttermilchnahrung.

	V	Versuchskind
Gesammtasche des fetthaltigen Kothes	11,14	9,63
Fett	45,73	28,4
Verbrennungswärme des entfetteten Kothes in cal.	4647	4500
Aschefrei	6596	5200
Gehalt an Fettsäure aus Seifen	9,23	4,70

Auch der entfettete (aber noch seifenhaltige) Koth wurde für sich verbrannt und lässt sich mit dem in gleicher Weise behandelten Koth eines anderen Kindes (V) vergleichen[1]). Auf aschehaltige Substanz berechnet, ist der Unterschied nicht gross, wohl aber wenn man die Asche und fettfreie Substanz vergleicht. Auch hier liegt nachweislich der Unterschied begründet in dem ungleichen Gehalt an Seifen. Fettgehalt und Seifengehalt kommen also in erster Linie für die Differenzen in der Verbrennungswärme des Kothes als bestimmend in Betracht.

Das Kothfett unseres Säuglings hatte 9260 cal., was mit dem Nahrungsfett annähernd übereinstimmt; eine solche Uebereinstimmung ist nur zu erwarten, wenn überhaupt viel Fett nicht resorbirt wird. Sinkt der Fettgehalt des Kothes, so beeinflussen die vielen in Aether löslichen Substanzen des Kothes, die nicht Fett sind, das Resultat sehr merklich.[2])

Gesammtstoffwechsel (Kraftwechsel) des Säuglings.

Die Art und Menge der beim Säugling zersetzten Stoffe ist bereits früher näher festgesetzt worden; nachdem wir durch directe Untersuchungen die calorimetrischen Verhältnisse kennen gelernt haben, lässt sich der Gesammtstoffwechsel (Kraftwechsel) ohne Weiteres ableiten.

1) Analyse von Dr. Blauberg.

2) Ein Säuglingskoth bei Kuhmilchnahrung gab für 1 g Trockensubstanz 6600 cal., für 1 g organisch 7553 cal.

Tabelle 6.

Stoffumsatz.

Nahrungsstoffe	Im Tag verbraucht g	1 g lieferte Verbrennungswärme in cal.	Cal. pro Tag
N-halt. Restsubst. .	5,56	5899	32,76
Laktoseanhydrid .	43,02	3951	169,97
Milchfett	16,7	9247	154,42
Körperfett . . .	2,4	9500	22,80
Summe	—	—	379,95

Abfallstoffe.

Substanz	Trockensubstanz	Verbrennungswärme in cal.	Cal. pro Tag
Harn . . .	2,51	2930	7,51
Koth . . .	3,78	5732	21,66
Summe	—	—	28,17

Die erstere Tabelle führt zunächst die Mengen der verzehrten und vom Körper abgegebenen Stoffe auf, ohne Rücksicht darauf, dass der Organismus in Harn und Koth eine grosse Menge Spannkraft verliert.

Im Ganzen betrug der Kraftwechsel brutto 379,95 Cal. für 24 Stunden.

Davon kommen aber in Abzug die Werthe der Tabelle 6 für Harn und Koth = 28,17 Cal. für den Tag, somit war der Kraftwechsel des Säuglings für einen Tag:

$$\begin{array}{r} 379{,}95 \\ -\ 28{,}17 \\ \hline =351{,}78 \text{ Cal.} \end{array}$$

Diese Summe von Spannkräften ist frei gemacht worden und muss, da der Säugling mechanische Arbeit in nennenswerthem Maasse nicht leistet, als Wärme zu Verlust gegangen sein.

Für 1 kg und 24 Stunden hätten wir demnach rund 70,14 Cal.
» 1 » » 1 Stunde » » » » 2,93 »

Da die Oberfläche unseres Kindes sich rund auf 3500 qcm berechnet, so trifft auf 1 qm Oberfläche für den Tag gerade 1006 Cal.

Da der Säugling pro 1 kg und 24 Stunden 38,2 g Wasserdampf ausscheidet und 1 g Wasser beim Verdunsten 600 cal. bindet, so entsprechen 38,2 g = 22,92 Cal. Beim Säugling entfallen von 70 Cal. 22,9 auf die Wasserverdampfung = 32,7 % und 67,3 g auf die anderen Wege; der Erwachsene von 59 kg liefert 82,7 Cal. pro Stunde = 33,6 Cal. per 1 kg und 24 Stunden und verliert 21,91 g Wasser = 13,15 Cal. = 39,1 % der Gesammtwärme. Der Erwachsene gibt also, obschon er nicht unerheblich weniger an Wasserdampf ausschied, wie das Kind, doch in Procenten ausgedrückt mehr Wärme durch Verdampfung ab, als das Kind.

Diese Beziehungen sind, wie wir glauben, leicht verständlich; der Eine von uns hat schon darauf aufmerksam gemacht, dass, je kleiner der Organismus ist, er desto mehr Wärme durch Leitung und Strahlung (relativ) verliert. So auch das Kind. Der Grund liegt darin, dass, je kleiner der Organismus ist, desto günstiger die Entwärmungsverhältnisse durch die relativ bedeutende Oberfläche sich gestaltet. Für das Kind beginnt erst bei sehr ungünstigen Aussenbedingungen die Nothwendigkeit der Schweissbildung. Die Leichtigkeit, mit der bei Kindern die Wärme durch Leitung und Strahlung abgegeben wird, bedingt auch ihre grosse Lust zu körperlichen Uebungen, die dem Erwachsenen durch profuse Schweisssecretion unmöglich werden.

Da unser Säugling annähernd bei dem Genuss von 608 g Milch sich, wie wir erwiesen haben, auf dem Stoffgleichgewicht erhielt, indem er etwas Eiweiss ansetzte und Fett verlor, so lässt sich auch aus der Menge der im Ganzen verzehrten Milch eine Berechnung über den Kraftwechsel anstellen, welche bis auf weniges mit obiger Rechnung wird übereinstimmen müssen und deshalb beachtenswerth ist, weil sie rechnerisch von der Untersuchung des Stoffwechsels unabhängig ist.

Für die ganze Periode von acht Tagen erhalten wir folgende Bilanz:

Tabelle 7.
Bilanz nach der Nahrungsaufnahme.

	Trockensubstz. für 8 Tage g	1 g liefert Cal.	Summe der Cal.
Milch	554,23[1])	5,388	2986,00
Harn	20,11	2,930	58,91
Koth	30,24	5,732	173,34

Sonach Calorienaufnahme für 8 Tage 2986,0
ab für Harn und Koth 233,2
bleiben 2752,8
oder für den Tag 344,1 Cal.[2])

Die Zahl ist um 0,29% kleiner, weil eben das Kind etwas mehr an Verbrennungswärme im Fett abgab, als der Ansatz an Eiweiss abzugleichen vermochte.

Die 608 g Milch täglich waren für das Kind nicht ganz eine Erhaltungsdiät. Soll der Säugling kräftig wachsen, so muss er erheblich mehr an Milch erhalten und die Annahme, in der von uns geprüften Periode der 10. Lebenswoche seien 800 g Muttermilch im Durchschnitt eine normale Nahrung, steht mit unseren Erfahrungen nicht im Widerspruch. Mit der reichlicheren Zufuhr an Nahrung müsste naturgemäss auch der Umsatz an Stoffen zunehmen; im Durchschnitt wird also der Kraftwechsel normal wachsender Säuglinge grösser sein, als den von uns gefundenen Werthen entspricht.

Der physiologische Nutzeffect der Frauenmilch beim Säugling.

Der Säugling vermag seine ganze Ernährung mittelst der aufgenommenen Milch zu bestreiten; diese von der Natur be-

1) Der Wärmewerth ist aus den Analysen der einzelnen Perioden berechnet:
$216,00 \times 5,311 = 1147,2$
$204,50 \times 5,251 = 1073,8$
$133,86 \times 5,180 = 693,3$
2915,0.

2) Oberfläche nur 3500 qcm, genauer 3480.

stimmte Nahrung näher zu untersuchen hat daher grosses Interesse. Wie wird die Muttermilch im Körper des Säuglings, für den sie bestimmt ist, verwerthet? Wie viel Spannkraft verliert der Säugling bei dieser Ernährungsweise?

Die Beantwortung dieser Fragen ergibt sich nicht unmittelbar aus dem Vorausgehenden. Der physiologische Nutzeffekt lässt sich genau nur für die Voraussetzung angeben, dass die betreffende Versuchsperson wenigstens im N-Gleichgewicht mit der Nahrung war. Von der gesammten Aufnahme an Calorien muss in Abzug gebracht werden die Menge von Calorien, welche der Koth repräsentirt und die Menge von Spannkräften, welche verloren geht, wenn sämmtliches im Nahrungsmittel enthaltenes Eiweiss zersetzt wird und den specifischen Harn bildet. Anknüpfend an unsere Experimente, wären also zu berechnen wie viel von den 2986 Cal., welche in 554 g trockener Muttermilch eingeführt wurden, auf die Abfallstoffe kommen. Das Kind war nicht im Eiweissgleichgewicht, sondern setzt 0,26 g N im Tag an; im Gleichgewicht hätte um diesen Werth mehr an N im Harn erscheinen müssen; dann wäre auch mehr an Spannkraft im Harne verloren worden. Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, dass für 1 g N im Harn soviel an verbrennlichen Stoffen ausgeschieden werden, als 7,51 Cal. entspricht. Wir haben also zu dem von uns bereits festgestellten Verlust an Spannkraft mit dem Harne (58,91 Cal.) noch $0,26 \times 7,51 = 18,8$ Cal. hinzuzuzählen. An dem Spannkraftverlust mit dem Kothe braucht eine Correktur nicht vorgenommen werden.

Wir haben demnach als physiologischen Nutzeffekt der Frauenmilch beim Säugling:

Aufnahme 554 g trocken		= 2986 Cal.
ab für Harn 58,91 + 18,8 =	77,76	
» » Koth	173,34	251 »
also Nutzeffekt von 554 g Trockensubstanz		2735 Cal.

oder für 100 g trockene Milch = 493,5 Cal.

Bei 11,5% Trockensubstanz[1]) würde der Nutzeffekt sein für

1) Quellungswärme des Caseins, Schmelzwärme des Fettes, Lösungswärme von Zucker und Asche bleiben vorläufig als ziemlich belanglos ausser Betracht.

100 Theile Muttermilch (Reincalorien) 56,75 bei Frau I und für die Verhältnisse bei Frau II 60,72.

Benützt man eine derartig festgestellte Zahl über den physiologischen Nutzeffekt zu Berechnungen bei Stoffwechselstudien, so darf ein weiterer Abzug für Spannkraftverlust mit dem Kothe nicht mehr gemacht werden, da die diesbezügliche Correktur bereits in den gegebenen Zahlen enthalten ist.[1])

Der physiologische Nutzeffekt der Frauenmilch beträgt demnach 91,6 % (der Verlust 8,4%). Von dem Verlust treffen 2,60% auf den Harn und 5,80% auf den Koth. Der günstigste Nutzeffekt für Kuhmilch beträgt beim Erwachsenen 89,8%; diesen Effekt erzielt man nicht mehr, wenn der Erwachsene soviel Milch geniesst als nothwendig ist, um im Stoff- und Kräftegleichgewicht zu bleiben. Schon bei täglich 3000 ccm Milch fällt der physiologische Nutzeffekt auf 84% und steigt der Verlust auf 16% der eingeführten Spannkraft. Die Muttermilch wird also thatsächlich vom Säugling in ganz hervorragend günstigem Procentsatz utilisirt. Von grossem Interesse wird es sein, zu erfahren, wie sich der künstlich mit Kuhmilch ernährte Säugling verhält.

1) Der Eine von uns hat vor vielen Jahren vorgeschlagen, den physiologischen Nutzeffect, zu berechnen, unter der Annahme, dass

1 g Eiweiss 4,4
1 » Fett 9,2
1 » Milchzucker 0,9 Cal. liefern,

und 5,4 % von der aufgenommenen Substanz durch den Koth verloren gehen. Für die Milch der Frau I würde sich nach dieser Rechnung ableiten: wenn 1 N = 6,4 Eiweiss.

$1{,}09 \times 4{,}4 + 2{,}77 \times 9{,}2 + 7{,}13 \times 3{,}9 = 58{,}1$ Cal.
ab für 5,4 % Verlust mit dem Kothe 3,4 »
beibt 55,0 Cal. (netto),

während die directe Messung zeigt: 56,7 Cal.; also eine recht nahe Uebereinstimmung. Vgl. Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 391.

Milchnahrung beim Erwachsenen.

Von

Max Rubner.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.)

Die in den Nahrungsmitteln und Nahrungsstoffen latenten Spannkräfte werden selten völlig für den Organismus verwerthet; auch abgesehen von der mehr oder minder vollkommenen Resorption im Darmkanal haften manchen Stoffen, wie z. B. den Eiweisskörpern in ihrer chemischen Natur und in den eigenartigen Umsetzungen im lebenden Organismus die Eigenthümlichkeit unvollständiger Verwerthung an. Ihre stickstoffhaltigen Componenten verlassen den Körper als complicirte chemische Verbindungen, aber auch stickstofffreie Bruchstücke derselben von manchmal sehr hoher Verbrennungswärme treten aus dem Körper als unvermeidliche Abfallprodukte aus.

Ungeachtet der Complicirtheit der Verhältnisse lassen sich für viele Fälle aus der Nahrungsaufnahme oder aus dem Stoffumsatz im Körper die für den letzteren verfügbaren Spannkraftvorräthe durch Rechnung ableiten oder auch der Spannkraftwechsel (Wärmeproduction) mit grosser Genauigkeit angeben. Speciell für den bei gemischter Kost lebenden Menschen habe ich darthun können, dass man unter sehr einfachen Voraussetzungen den Kraftwechsel durch Rechnung zu finden in der Lage ist[1]).

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 250.

Lebt der Organismus nur von einem einzigen Nahrungsmittel, so können unter Umständen Fälle eintreten, welche es wünschenswerth machen, für derartige Bedingungen durch besondere calorimetrische Untersuchungen eine exaktere Basis für die Verwerthbarkeit der Spannkraft zu schaffen. Ein solches wichtiges Nahrungsmittel, welches eine nähere Untersuchung verdient, ist die Kuhmilch. Bei dem Kinde in den ersten Lebensjahren nimmt letztere einen grossen Antheil an der Nahrungszufuhr. In der neuesten Zeit drängen sich in der Praxis die Fragen der Kinderernährung sehr in den Vordergrund; ich habe zuerst gezeigt, dass man aus dem in den 80er Jahren vorliegenden Material, indem man dasselbe vom dynamischen Standpunkt aus betrachtet, wichtige Schlüsse ziehen kann. Seitdem ist auf dem genannten Wege manche werthvolle Bereicherung unseres Wissens zu Stande gekommen. Speciell durch calorimetrische Methoden gestützte Untersuchungen des Kraftwechsels bei Milchernährung liegen aber bis jetzt nicht vor; daher habe ich den von klinischer Seite mir ausgesprochenen Wunsch in der gedachten Richtung den Fragen näher zu treten, für einen sehr zeitgemässen gehalten. Will man aber mit Rücksicht auf die Säuglingsernährung die Milch als Nahrungsmittel auch in dynamischer Hinsicht würdigen, so schien mir es angebracht, zuerst für den Erwachsenen die Verhältnisse näher zu untersuchen. Demgemäss stellte ich mir die Aufgabe bei den Erwachsenen bei Kuhmilchkost sowohl die aufgenommene Milch, wie auch die Abfallsprodukte Harn und Koth direct auf ihren Verbrennungswerth nach den neueren Methoden zu prüfen.

Es ergibt sich bei diesen Untersuchungen dann der physiologische Nutzeffekt der Kuhmilch im Ganzen, d. h. für alle organischen Nahrungsstoffe zusammengenommen. Wir erfahren dabei die Ausnützbarkeit der Spannkräfte. Ein derartiges Unternehmen erweist sich als eine nothwendige Ergänzung der Ausnützungsversuche, welche ich vor Jahren hinsichtlich der stofflichen Bedeutung ausgeführt habe, und es werden sich an der Hand der Ergebnisse einige irrige Deutungen der genannten

Experimente, wie sie von anderer Seite gemacht worden sind, sich widerlegen lassen.

Das wichtigste Ergebnis des Studiums der Ausnützung beim Menschen bestand in der Erkenntnis, dass dieselbe für jedes Nahrungsmittel eigenartig und bei den einzelnen Nahrungsmitteln für jeden Nahrungsstoff eine sehr differente sein kann. Eiweiss, Fett, Kohlehydrate, Asche werden in einem ganz ungleichen Procentsatz zur Resorption gebracht und ein von den Nahrungsmitteln völlig differenter Koth erzeugt.

Für manche Fragen handelte es sich bisweilen um die Vergleichung zweier Nahrungsmittel hinsichtlich der Ausnützbarkeit im Allgemeinen; für diese Fälle hat man wohl zumeist sich an die Ausnützung der sog. Trockensubstanz, noch richtiger an die der organischen Substanz gehalten. Für diese Fälle, sowie für die Berechnung des Kraftwechsels würde man richtiger verfahren, wenn man den Verlust an Spannkraft feststellt. Denn, wie erwähnt, die organische Substanz des Kothes ist manchmal eine ganz verschiedene von der des Nahrungsmittels selbst und der Verbrennungswerth im Kothe kann kleiner oder erheblich grösser sein als der des verzehrten Nahrungsmittels.

Durch Rechnung kann die Verbrauchswärme des Kothes nicht gefunden werden, weil die Zusammensetzung desselben zur Zeit noch mangelhaft bekannt ist.

Zur Ausführung einer rechnerischen Behandlung der von mir früher ausgeführten Ausnützungsversuche fehlt es an der zureichenden Grundlage. Die Zusammensetzung des Kothes ist speciell mit Rücksicht auf die stickstoffhaltigen Antheile zu unbekannt, als dass sie erlaubte nach bestimmten Standardzahlen für Eiweiss z. B. zu rechnen.

Daher wird zu einer befriedigenden Lösung des vorliegenden Problems das directe Experiment herangezogen werden müssen und zu diesem Behufe muss die Verbrennungswärme der Zufuhr sowie die Verbrennungswärme von Harn und Koth festgestellt werden.

Das Ausgangsmaterial.

Zur Gewinnung von Material habe ich an einem kräftigen Mann von 70 kg Gewicht (Diener F.) zwei Ausnützungsversuche angestellt, den einen zweitägig mit 2500 ccm Milch, den zweiten eintägig mit 3000 ccm Milch. Ausserdem wurde zum Vergleich noch Harn und Koth einiger Experimente mit Milch herangezogen, bei welchem aus Anlass gelegentlicher Abgrenzung anderer Kothsorten reiner Milchkoth gewonnen worden war.

Die Experimente bestätigten wieder, was ich schon vor zwanzig Jahren gefunden habe und was auch inzwischen mehrfach von anderen bestätigt worden ist, dass die Milch unter den animalischen Nahrungsmitteln, was die Ausnützung anlangt, keine hervorragend günstige Stellung einnimmt.

Die Zahlen für den Versuch mit täglich 2500 ccm Milch sind folgende:

Einnahmen. 16. und 17. Februar 1897.

	Milch frisch ccm	Milch trocken g	Stickstoff	Fett	Zucker	Asche
	2500	—	—	—	—	—
	2500	—	—	—	—	—
Summe	5000	617,5	26,0	163,0	219,5	37,25
Im Tag	2500	308,7	13,0	81,5	109,7	18,62

Ausgaben.

	Koth frisch	Koth trocken	Stickstoff	Fett	Asche	Harnmenge	Stickstoff im Harn
	—	—	—	—	—	1350	7,60
	—	—	—	—	—	1430	18,50
Summe	179,1	35,22	1,83	4,20	9,05	—	—
Im Tag	89,6	17,61	0,91	2,10	4,52	—	—

Der Wunsch nach einer reichlicheren Aufnahme von Milch bestand nicht[1]), eine Erfahrung, die ich auch früher vielfach

1) Bei den im Jahre 1876 von mir ausgeführten Ausnutzungsversuchen hatte ich für die Milch den von Voit als mittleren Werth für die Münchner

gemacht habe. Es kommen aber ganz gewiss Fälle bei uns vor, in welchen auch Erwachsene fast ausschliesslich von Milch leben; ich habe derartiges bei einer Familie, die aus dem Allgäu eingewandert war, gesehen, aber leider keine Gelegenheit gehabt, die Sache näher zu verfolgen.

Der Verlust betrug also[1]) in Procenten:

5,72 Trockensubstanz, (16. u. 17. II. 1897)
7,02 N,
2,57 Fett,
0 Zucker,
24,29 Asche,
4,52 organische Substanz.

Bei einer Aufnahme von täglich 2050 g und 2350 g hatte ich früher gefunden:[2])

Verlust an Trockensubstanz	8,4%	7,8%
» » N	7,0 »	6,5 »
» » Fett	7,1 »	3,0 »
» » Asche	46,8 »	48,8 »

Die neue Versuchsperson hat die Milch etwas besser aufgenommen als meine frühere, wenn man die Gesammttrockensubstanz in Betracht zieht; die Ursache liegt nicht in einer

---

Kuhmilch angegebenen Werth zu Grunde gelegt. Dieser Umstand hat 1888 G. Kühne veranlasst, zu bezweifeln, ob meine für die Milch angegebenen Ausnützungsgrössen zutreffend seien. (Beitr. zur Erweiterung des Gebrauches von Milch als Volksnahrungsmittel. Dresden 1888.) W. Prausnitz hat durch neue Versuche dargethan, dass meine Angaben über die Milch zutreffend gewesen sind. Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 533. Es mag an dieser Stelle die Bemerkung erlaubt sein, dass die Annahme, ich hätte keine Analyse der Milch ausgeführt, nicht richtig ist; das letztere ist geschehen. Ich fand damals meine Zahlen so sehr übereinstimmend mit den Voit'schen, dass ich vielleicht mit Unrecht von der Publikation meiner Analysen Abstand nahm.

1) Die Milch hatte in 100 ccm:

12,35 % Trockensubstanz 0,52 % N
3,26 » Fett 0,74 » Asche.
4,39 » Milchzucker

Der Koth: 5,18 % N von Trockensubstanz
11,9 » Fett
25,64 » Asche.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 113.

besseren Ausnützung der Eiweissstoffe — in dieser Hinsicht zeigen alle drei Personen ein gleiches Verhalten — vielmehr in der günstigen Aufnahme von Fett, mit welcher zugleich eine bessere Resorption der Aschebestandtheile Hand in Hand geht. Auf eine ähnliche Beziehung zwischen Fettresorption und Ascheausscheidung mit dem Koth habe ich auch schon früher aufmerksam gemacht.[1])

Ein zweiter Versuch ist mit 3 l Milch angestellt worden; die Ergebnisse desselben bringt die nachstehende Tabelle:

Einnahmen. 18. December 1896.

Milch frisch[2])	Milch trocken	Stickstoff	Fett	Zucker	Asche
3000 ccm	336,9	15,21	72,00	123,6	19,1

Ausgaben.

Koth frisch	Koth[3]) trocken	Stickstoff	Fett	Asche	Harnmenge	Stickstoff im Harn
224,0	37,6	1,96	5,03	7,92	1860	14,16

Der Verlust war demnach:

11,16%	Trockensubstanz,	41,45%	Asche,
7,12 »	Fett,	9,34 »	organische Substanz,
0,00 »	Zucker,	12,91 »	N.

Der Verlust ist also dem Genusse von 3 l gegenüber dem früheren Genusse von 2,5 l bereits im Steigen begriffen, wie ich diess auch früher zu sehen Gelegenheit hatte. Es mag an dieser

1) a. a. O. S. 179.

2) Die Milch enthielt in 100 ccm:

11,23 %	Trockensubstanz	4,12 %	Zucker
0,51 »	N	0,64 »	Asche
2,40 »	Fett.		

3) Der Koth enthielt:

16,78 %	Trockensubstanz	
5,26 »	»	N
13,37 »	»	Fett und Fettsäure
21,07 »	»	Asche.

Stelle das frühere Experiment und der Versuch, den Prausnitz angestellt hat, verglichen werden.

	18. März 1878	18. Dez. 1896	Prausnitz[1])
Verlust an Trockensubstanz	10,2%	11,16%	8,96%
» » N	7,7 »	12,91 »	11,18 »
» » Fett	5,6 »	7,51 »	5,05 »
» » Asche	48,2 »	41,45 »	37,08 »

Sie zeigen also im Allgemeinen sehr übereinstimmende Verhältnisse. Bemerkenswerth ist das Steigen des Stickstoffverlustes im Vergleich zu dem Verlust beim Genusse kleiner Milchmengen.

Die Verbrennungswärme der Milch.

Die Bestimmung der Verbrennungswärme habe ich mit der von Mahler modificirten Berthelot'schen Bombe bei 15 Atm. Sauerstoffdruck ausgeführt. Der Wasserwerth der Bombe und der sonstigen Calorimetertheile beträgt 1404 cal. und wurde einerseits durch Verbrennung reinen Rohrzuckers, der Benzoësäure, reiner Cellulose, sowie durch Rechnung festgestellt. Das Verfahren entspricht in vorzüglicher Weise allen zu stellenden Anforderungen.

Als Zündmasse wurden ausnahmslos je 27 mg Eisendraht benützt; die salpetersaure und salpetrige Säure durch Titriren mit Sodalösung und mit Methylorange als Indikator.[2]) Bei der Verbrennung der Milchsorten habe ich nicht nur die Menge des Fettes in der frischen Milch, sondern immer noch in der getrockneten Substanz besonders bestimmt. Milch wurde bei 96 bis 98° im Soxhlet'schen Trocknungsapparat getrocknet, in der Reibschale sorgfältig zerrieben und wieder getrocknet. Die Verbrennung verläuft vollkommen glatt.

Eine Schwierigkeit ergab sich nur insoferne, als bei dem Pressen der zu verbrennenden Patrone bei der fettreichen Milch bei unvorsichtigem Gebahren Fett ausgepresst werden kann; man muss am besten recht sorgfältig im Achatmörser zerreiben und dann schwache Pressung anwenden. Zur Controlle habe

1) a. a. O. S. 536.

2) Stohmann, Journal f. prakt. Chemie Bd. 39 S. 503 ff.

ich, wie unten angegeben werden wird, einige Milchproben entfettet und Fett, sowie fettfreien Rückstand für sich im Calorimeter verbrannt.

Die mittlere Verbrennungswärme von 1 g trockener Kuhmilch war:

Probe		
Probe	I 5696	5613 cal.
»	II 5501	
»	III 5642	

Die Kuhmilch setzt sich zusammen aus den Eiweissstoffen, Fett, Milchzucker, Salzen, Citronensäure und unbekannten Substanzen.

100 Theile entfetteter Milch berechnen sich auf:

I	4440 Cal.	Mittel 4427 cal.[1]
II	4489 »	
III	4342 »	

Es hat Interesse, diese Componenten näher kennen zu lernen.

Für Caseïn liegen Bestimmungen von Stohmann, sowie Berthelot und Andrée vor.

Stohmann[2]) findet für 1 g aschefreie Substanz 5867 cal.

Berthelot und Andrée[3]). . . . . { 5850 » / 5626 »

Ich habe zwei verschiedene Präparate untersucht, ein Caseïn von Merk und ein Caseïn von Hammarsten; beide Substanzen wurden als rein bezogen, aber doch noch einer ergiebigen Extraktion mit Aether unterworfen. Es fand sich als Verbrennungswärme:

Caseïn[4]) Merk 5631

» [5]) Hammarsten 5871.

1) Die Zahlen scheinen ausreichend gleichartig, um aus Trockensubstanz und Fettgehalt den Verbrennungswerth ausreichend genau zu berechnen.

2) a a. O. S. 358.

3) Ann. Chim. (6) XXII. S. 1 u. 25.

4) 5571 cal. bei 1,24 % Asche.

5) 5776 cal. bei 1,62 % Asche.

Die Zahlen fallen mit den durch die Stohmann'schen Messungen einerseits und die von Berthelot andererseits gegebenen Grenzwerthe zusammen.

Für das Laktalbumin und die sonstigen als Begleiter des Caseïns angegebenen Substanzen liegen Bestimmungen der Verbrennungswärme nicht vor. Für Serumalbumin, welches den genannten Substanzen wohl nahe steht, wird von Stohmann[1]) pro 1 g 5918 cal. als Verbrennungswärme angegeben.

Nach Mittheilung der Fabrik wird das Caseïn Merck hergestellt durch Fällen der Milch mit Lab., Auspressen der Molke und Behandeln mit Alkohol und dann mit Aether.

Caseïn Hammarsten wird gleichfalls zunächst mit Lab gefällt, dann wiederholt mit Alkalien gelöst und mit Säuren gefällt und endlich wieder behandelt wie das oben genannte Caseïn Merck.[2])

Für Butterfett fand ich als Mittel aus einer grösseren Menge von Schmalz: 9214

für Butterfett aus Milch	I	9205	9253
» » » »	II	9215	
» » » »	III	9339[3])	
Frauenmilchfett (9. Woche der Laktation)		9233	9248
		9263	

Stohmann gibt für Butterschmalz 9216 cal. an.

Zu diesen Bestimmungen wurde das sorgfältig von Wasser befreite Fett auf Filtrirpapier gebracht, dessen Verbrennungs-

1) a. a. O. S. 355.

2) Jahresbericht über Thierchemie 1874 S. 145 und 1877 S. 158, sowie Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 7 S. 227 und Bd. 9 S. 273.

3) Da die Zahl 9339 etwas von den anderen Befunden abwich, habe ich die entfettete Milch nochmals direct verbrannt und folgendes gefunden:

die normale Milch (100 Theile)	564,2 Cal.
ab für das Fett (à 9339 Cal.)	247,5 »
= 73,5 g entfettete Milch	316,7 Cal.
100 g » »	430,9 »
Direct bestimmt für die entfettete Milch	429,4 »

also eine sehr gute Uebereinstimmung.

wärme durch besondere Versuche festgestellt worden war. Auch auf gepresster Watte kann man das Fett aufsaugen lassen.

Man darf nicht erwarten, dass das Kuhbutterfett unter allen Umständen diesen von Stohmann und mir gefundenen Zahlen entsprechen wird; wie man weiss, sind die Kuhbutterfette je nach der Rasse der Thiere und der Laktationszeit sehr verschieden zusammengesetzt, d. h. die Menge der Triglyceride der hochatomigen Fettsäuren und jene der Glyceride der niederen Fettsäuren ist eine schwankende. Die letzteren besitzen, wie man leicht durch Rechnung finden kann, eine erheblich niedrigere Verbrennungswärme als diejenige der Glyceride hochatomiger Fettsäuren ist.

Nimmt man für Buttersäure . 518,5 Cal. pro Molekül
und als Schmelzwärme . . 4,2 » » »
so wäre Buttersäure flüssig . 514,3 » » »

für die Triglyceride hätte man:

1 Molekül Glycerin	397,1 Cal.
3 » Buttersäure . . .	1542,3 »
Bildungswärme	11,7 »
	1927 Cal. = 1 Mol. Tributyrin (377 g).

1 g Tributyrin = 5112 cal.

Für den Milchzucker ist die Verbrennungswärme (Anhydrid) zu 3951 cal. gefunden.

Ohne besondere Bedeutung vom kalorimetrischen Standpunkt ist das Vorkommen der Citronensäure, welche pro Gramm etwa 2,5 Cal. Wärme liefert.

Da nicht nur die Verbrennungswärme, sondern auch die Zusammensetzung der Kuhmilch näher bestimmt wurde, haben folgende Betrachtungen einiges Interesse. Es lässt sich feststellen, welche Verbrennungswärme jenem Gemenge von organischen Stoffen zukommt, welches nach Abzug von Fett, Zucker, Asche in der Milch verbleibt, d. h. den Eiweisskörpern und allerlei anderen Substanzen.

Die Milch I hatte in 100 Theilen Trockensubstanz 569,6 Cal. und bestand aus:

26,40 Fett,
35,49 Laktoseanhydrid,
32,42 N-haltiger Substanz,
5,69 Asche,
100,00

1 g dieser Fette lieferte (fest) 9225 cal.,[1]) somit hat man 26,4 × 9,225 und 35,49 × 3,951 = 383,23 cal., woraus:

569,6
— 383,2
186,4 cal. für 32,42 N-haltiger Substanz.

1 g N-haltiger Substanz = 5749.

Eine zweite Probe Milch (II. von Versuch II) gab 5501 cal. per 1 g und enthielt:

21,37 Fett[2]),
36,68 Laktoseanhydrid,
36,21 N-haltiger Substanz,
5,74 Asche,
100,00

Somit entfiel auf Fette und Kohlehydrate (21,37 × 9215 und 36,68 × 3951 = 341,8 also

550,1
— 341,8
= 208,3 für 36,21 N-haltiger Rest.

Für 1 g N-haltiger Rest 5749.

Die Probe III (Versuch I) gab 5642 cal. per 1 g und die Zusammensetzung als

26,54 Fett[3]),
35,54 Laktoseanhydrid.

1) Mittel aus 4 Bestimmungen.

2) Verbrennungswärme direct bestimmt: 9215.

3) Verbrennungswärme direct bestimmt: 9339.

(26,54 × 9339 und 35,54 × 3951) = 387,87 Cal. also

$$\begin{array}{r} 564,2 \\ -\,387,9 \\ \hline = 176,3 \end{array} = 31,90 \text{ N-haltiger Substanz.}$$

Für 1 g N-haltiger Substanz 5521.

Für den N-haltigen Rest der Kuhmilch ergibt sich im Mittel 5673 cal. pro 1 g, also erheblich weniger als wenn derselbe aus Caseïn oder einer verwandten Eiweisssubstanz bestände. Es ist bekannt, dass dieser N-haltige Rest mancherlei enthält, was nicht Eiweiss ist, z. B. die Citronensäure, ferner die N-haltigen Extraktivstoffe, auf diesen N-haltigen Rest häufen sich naturgemäss auch alle unvermeidlichen Fehler der Analyse. In Kuhmilch fanden Camerer und Söldner[1]) bei einem Gehalt von 0,585 g N pro 100 g 0,033 N, als nicht von Eiweiss herrührend = rund 5,6%. In einem anderen Fall führen sie für Stuttgarter Marktmilch bei 0,502 Gesammt-N 0,020 g[2]) N an, welche durch Bromlauge entwickelt werden kann (rund 4%); demgemäss wäre also die ganz überwiegende Menge von N bei der Kuhmilch in Eiweissstoffen gebunden.

Der N-haltige Rest der Kuhmilch ist nach dem Dargelegten ein sehr grosser.

Wir fanden:

32,42%
36,21 »
31,93 »
} für 100 Theile trockene Milch

Die drei zur Verbrennung benützten Handelsmilchsorten gaben für 100 Theile Trockensubstanz:

	Restsubstanz	N nach Kjeldahl	Cal.
	32,42	4,24	186,4
	36,21	4,58	208,2
	31,93	4,22	176,3
Mittel	33,85	4,35	190,3

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 544.
2) a. a. O. S. 555.

Für 100 Theile Restsubstanz berechnet sich:[1]

	13,08%	N und	5749	cal. per	1 g
	12,68 »	» »	5749	» »	1 »
	13,38 »	» »	5521	» »	1 »
Mittel	13,02%	N und	5673	cal. per	1 g

Unsere Milchsorten gaben für 100 g Trockensubstanz 4,35% N, etwas mehr als Camerer und Söldner für die Stuttgarter Marktmilch angaben (4,26). Für die Berechnung des N-Gehaltes der Milchrestsubstanz liegen als erhebliche Differenzen vor:

Ich hatte im Jahre 1875 in einer Münchener Handelsmilch gefunden:

11,39% Trockensubstanz, 3,47 Fett, 4,02 Milchzucker, 0,743 Asche, somit 3,16 Restsubstanz = 27,74%. Die Milch enthielt 2,37% Caseïn und 0,38% Albumin; diese beiden von der Restsubstanz abgezogen bleiben 0,41 Theile für 100 Theile frische = 3,6% der Trockensubstanz.

Camerer und Söldner fanden in Stuttgarter Marktmilch in zwei Fällen bei 11,77 Trockensubstanz 3,22 Theile Eiweiss und unbekannte Stoffe = 27,36 also nicht unwesentlich weniger wie in unserer Berliner Milch vorhanden war.

Zu den Stoffen, welche zum N-haltigen Rest in Rechnung gestellt werden, gehört auch die Milchsäure.

Bei Handelsmilch werden sich constante Verhältnisse für den N-haltigen Rest wohl kaum erwarten lassen, da dieselbe einen verschiedenen Säuregrad besitzt und ein Theil des Zuckers in Milchsäure übergegangen sein kann. In letzterem Fall wird der Werth für den Zucker klein und da die Milchsäure nicht direct bestimmt wird, rechnet sie zur Restsubstanz. Kurz vor der spontanen Gerinnung in der Kälte kann die Milch eine Acidität zeigen, welche 0,7% Milchsäure entspricht, also über 6% der Trockensubstanz. Noch weit mehr würde entstehen können, wenn etwa die Milch einen Sodazusatz erfahren hat.

Am wesentlichsten aber hängt der procentige Antheil, welchen der N-haltige Rest im Ganzen ausmacht, von dem Fettgehalt

1) Trockensubstanz nach Abzug von Asche, Fett, Zucker.

der Milch ab; je mehr im Handel die Milch entfettet wird, desto verhältnismässig reicher wird die Milch an Eiweissstoffen wie auch an N-haltigem Rest. Der grosse Rest an N-haltigen Stoffen erklärt bei unserer Analyse zum Theil hieraus.

Die stickstoffhaltige Restsubstanz der Kuhmilch bestand in unseren Fällen nicht nur aus Eiweissstoffen, sondern enthält noch Anderes beigemengt. Nehme ich zum Ausgangspunkt weiterer Betrachtung die Milch III, so haben wir folgendes:

31,93 N-haltiger Substanz mit 4,25 N geben 177,9 Cal. Caseïn nach Hammarsten enthält 15,6 g N und liefert nach meinen Bestimmungen fett- und aschefrei 5871 cal. Unter Beiseitelassung des geringen Antheils an N, der nicht als Eiweiss vorhanden ist, würden 4,25 N auf (1 N = 6,41 g trockenes Caseïn) 27,22 Caseïn = 159,9 Cal. zu rechnen sein, also

	31,93 N-haltige Substanz,	4,25 N	= 177,9 Cal.
	— 27,2 Caseïn etc.	4,25 »	= 159,9 »
bleiben	4,73 N-freie Substanz,	—	18,0 Cal.

In Kuhmilch hat man im Durchschnitte 1,5% der Trockensubstanz an Citronensäure gefunden (à ca. 2,5 Cal.) wonach

	4,73 N-freie Substanz	18,0 Cal.
	— 1,5 Citronensäure	3,8 »
sonach	3,23 g Rest mit	14,2 Cal.,

deren Natur unbekannt.

Dieser Rest wird sich mindern durch den Umstand, dass die Eiweissstoffe der Milch nicht nur aus Caseïn, sondern auch aus Albumin bestehen, welches bei geringerem N-Gehalt eine etwas höhere Verbrennungswärme als das Caseïn haben mochte, sowie durch den Umstand, dass die getrocknete Kuhmilch fettartige, in Aether lösliche Substanzen einschloss, welche als Kalkseifen vorhanden und nur mit saurem Aether extrahirt werden können. Ich habe in allen drei untersuchten Milchen solche Seifen gefunden. Ob dieselben auch in der frischen Milch vorhanden sind oder ob sie sich bei der Trocknung der Milch bei höherer Temperatur bilden und in wieweit milchsaure Salze dabei mit vertreten sind, auf diese

Fragen kann hier nicht weiter eingegangen werden. Entstehen die Seifen erst beim Trocknen, so muss das abgespaltene Glycerin zu Verlust gehen und dadurch die mittlere Verbrennungswärme etwas zunehmen. Zu einer ganz genauen Untersuchung reichte die Menge der vorhandenen getrockneten und aufbewahrten Milch nicht mehr aus; immerhin wird man nicht fehl gehen, wenn man die Menge derartiger Substanzen in unserer Milch auf etwa 1% der nicht entfetteten Trockensubstanz annimmt.

Fällt man die Eiweissstoffe aus der frischen Milch mit 70% Alkohol und behandelt die Milch solange mit Alkohol bis aller Zucker und alles Lösliche beseitigt ist und entfettet die schneeweisse lockere Substanz unter mehrmaligem Zerreiben vollkommen von Allem, was in Aether löslich ist, so liefert das schliesslich hinterbleibende Eiweissgemenge pro 1 g 5070 cal. bei 14,34% Asche, d. h. die organische Substanz liefert sogar 5930 cal. In dem Niederschlag waren kleine Mengen von Kalkseifen eingeschlossen, welche etwa 0,3% der Trockensubstanz ausmachten; diese Mengen können das Resultat nicht wesentlich beeinflusst haben. Vielleicht wäre in Beachtung zu ziehen, dass die reichliche Asche alle bei der Verbrennung des Eiweisses entstehende Schwefelsäure neutralisirt, wodurch die Neutralisationswärme derselben die gefundene Wärmemenge etwas erhöhen könnte. Beide Fehlerquellen zusammen können aber nicht mehr als 3,7 cal. für 100 g Eiweiss betragen, wodurch die mittlere Verbrennungswärme auf 5910 cal. per 1 g sinkt.

Sonach würde der mittlere Verbrennungswerth des Gemisches der in der Kuhmilch vorhandenen Eiweissstoffe um weniges höher als der Verbrennungswerth des einen Caseïnpräparates nach Hammarsten (5871), und das Laktalbumin muss also eine dem Caseïn nahestehende oder damit identische Verbrennungswärme besitzen.

Die einzelnen Componenten unserer Milch hatten also folgende Verbrennungswärme im Mittel:

I	der N-haltige Rest .	5673
II	die Fette	9253
III	der Milchzucker .	3951.

Aus diesen drei Werthen muss sich also auch die Verbrennungswärme der Milch aus der chemischen Analyse mit ausreichender Genauigkeit ableiten lassen.

Die Abfallsproducte.

Der Harn wird erst im Vacuum bei etwa 45° getrocknet, dann bei 65°, wonach er sich leicht pulvern und zerreiben lässt. Diese Operation mufs aber sehr schnell ausgeführt werden, weil die Masse äusserst hygroskopisch ist. In der getrockneten Masse wurde auch der N nach Kjeldahl bestimmt.

Verbrennungswärme von Milchharn.

Tag	1 g Trocken-subst. cal.	Asche-gehalt	1 g organ.	N-Gehalt	1 N liefert Cal.
15. XII. 96	2170	18,6	2664	28,92	7,50
18. » »[1]	2047	28,2	2852	25,95	7,89
21. » »	1810	28,4	2528	23,31	7,77
22. » »	2015	22,2	2589	24,40	8,24
16. II. 97	1509	39,1	2476	22,09	7,01
17. » »	2126	21,3	2702	26,89	7,90

In vorstehender Tabelle habe ich eine Reihe von Analysen des Harns nach Milchfütterung mitgetheilt; die Verbrennungswärme in 1 g Substanz ist ziemlich schwankend; wie Stab 3 zeigt, hängt dies wesentlich von dem verschiedenen Aschegehalt des Harnes ab. Es lässt sich aber nicht sagen, dass dieser selbst mit der Menge der aufgenommenen Milch steigt oder fällt. Bei derselben Nahrungsaufnahme kann der Aschegehalt, wie sich bei Harn am 16. und 17. II. zeigt, fast ums Doppelte verschieden sein. Berechnet man die Verbrennungswärme auf 1 g organische Substanz, so nähern sich die Werthe ungemein. Als kleinsten Werth fand ich 2476 cal. pro 1 g organisch, als Maximum 2852 cal.

Als Gesammtmittel für 1 g organ. Substanz ergiebt sich 2635 cal.; da nach meinen Untersuchungen die Verbrennungswärme des Harnstoffs = 2531, so überschreitet das Mittel diesen

1) Gesammtmittel für 1 g N = 7,71 Cal.

Werth nur um 4,1 %. Man möchte also meinen, es läge hauptsächlich Harnstoff vor; die Sache gestaltet sich aber ganz anders, wenn man den N-Gehalt der organischen Harnsubstanz mit zur Beurtheilung heranzieht.

Der trockene Harn gab im Gesammtdurchschnitt 25—26 % N bei 26,3 % Asche = 73,7 % organische Substanz; der organische Trockenrückstand ist also nicht Harnstoff, denn er besitzt nur 34,0 % N, während letzterer 46,7 % verlangt. Die Uebereinstimmung der Verbrennungswärme mit dem Harnstoff ist bei Milchharn also eine mehr zufällige. Es müssen neben Harnstoff noch eine Reihe von Körpern mit höherer Verbrennungswärme oder N-freie Stoffe vorhanden sein. Ich bemerke, dass ich Zucker im Harn nicht habe nachweisen können.

Bei meinen Untersuchungen[1]) am Hunde hatte ich für 1 g (organisch) Harn bei

Eiweissfütterung	2706 cal.
Fleischfütterung	2954 »
Hunger	3101 »

gefunden. Der Milchharn des Menschen mit 2631 cal. erinnert in der Verbrennungswärme also an den Harn des Hundes nach Eiweissfütterung.

Die bequemste Form der Berechnung der mit dem Harn verlorenen Energie ergibt sich, wenn man angibt, wie viel auf 1 g im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs Calorien treffen.

Bei Milchharn ergibt sich ein Gesammtmittel von 7,71 Cal.

Bei Harnstoff trifft man .	5,41
» Eiweissfütterung . .	6,69
» Fleischfütterung . .	7,45
» Hunger-Harn . . .	8,49

Der Milchharn des Menschen steht nach diesen Relationen dem Fleischharn des Hundes in der Verbrennungswärme und im N-Gehalt sehr nahe.

Der Milchkoth des Erwachsenen verhält sich, wie die Untersuchung von vier verschiedenen Proben zeigt, ziemlich gleichartig; das Minimum betrug 4641, das Maximum 5177 cal. pro 1 g.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21, a. a. O.

Auf organische Substanz berechnet, steht der Mittelwerth mit 6775 cal. sehr hoch und zeigt, dass das Fett einen bestimmenden Einfluss ausübt.

Milchkoth des Erwachsenen.

Tag	1 g Trocken-subst. cal.	Asche-gehalt	1 g organ. cal.	Fett-gehalt
15. XII. 96	4683	33,7	7047	10,55
18. » »	5177	21,1	6814	13,37
21. u. 22. XII. 96	4641	28,96	6532	9,43
16. II. 97	4990	25,64	6707	11,90

1 g Milchkoth = 4873 Cal. 1 g organ. = 6775.

Bei einem mit Kuhmilch ernährten Säugling fand ich als Verbrennungswärme 6597 cal. pro 1 g; bei 15,62 % Asche = 7553 pro 1 g aschefreier Substanz; also mehr als beim Erwachsenen. Allerdings besass der Kinderkoth fast 50 % an Fett. Die Bestimmung der Verbrennungswärme des Kothes bietet keine nennenswerthe Schwierigkeit, doch ist darauf zu achten, dass die in Form eines compakten Cylinders zurückbleibende Asche nicht etwa unverbrannte Kohletheilchen einschliesst. Der naheliegende Gedanke in solchen Fällen, wenn die Asche fest zurückbleibt, durch Auswiegung quantitativ die Menge des Anorganischen zu bestimmen, bewährt sich bei näherer Prüfung nicht als ein fruchtbarer Weg.

Von besonderem Interesse ist der Vergleich des Kothes vom 18. XII. 96 mit dem Kothe vom 16. II. 97; die Ausnützung der Milch ist in beiden Fällen sehr ungleich. Die Verbrennungswärme der organischen Kothbestandtheile ist nahezu identisch 6814 cal. zu 6707.

Im Säuglingskoth, der reich an Fett war, habe ich gefunden, dass das extrahirte Fett mit dem Nahrungsfett fast völlig in der Verbrennungswärme übereinstimmte. In dem Cholestearin und der Cholalsäure führt der Koth Substanzen von hoher Verbrennungswärme neben dem Fette.

Verwerthung der Spannkräfte.

An der Hand der oben dargelegten Zahlen ist leicht die Verwerthung der Milch beim Erwachsenen zu berechnen; wir haben zwei Ernährungsversuche und zwar einen bei 2500 cm Milch täglich und einen andern bei 3000 ccm Milch durchgeführt. [1]) Nachstehende Tabelle gibt die Menge der Spannkraftzufuhr beider Versuche.

Milch	Trocken-substanz g	1 g liefert cal.	Summe der Cal.
2500 ccm } 2500 » }	617,5 = 308,7 pro Tag	5642	3483,8 =1741,9 pro Tag
3000 »	336,9	5556	1871,8

Der erste Versuch ist zweitägig, der letzte eintägig. Die Menge der zugeführten Calorien reichte sicher nicht hin den kräftigen, wenn schon mässige Arbeit leistenden Mann im Gleichgewicht zu erhalten; es muss vielmehr noch eine beachtenswerthe Menge von Stoffen aus dem Körpervorrath gedeckt worden sein.

Zur Berechnung des physiologischen Nutzeffektes der Milch kann man nicht in engem Anschluss an das Experiment von der Zahl der eingeführten Calorien einfach den Verlust an Harn und Koth in Abzug bringen.

Die Versuchsperson könnte ja mit der eingeführten Nahrung entweder im Stickstoffgleichgewicht stehen oder Eiweiss am Körper ansetzen oder solches abgeben. Sollen die Ergebnisse unser Rechnung allgemeineren Werth besitzen, so muss man annehmen, dass der Mensch mit der Zufuhr im Stickstoffgleichgewicht gewesen sei. In unserem Experiment findet sich nahezu das Letztere gegeben; zur Beseitigung kleiner Ungleichheiten macht man am besten die Annahme, der Körper sei im völligen Stickstoffgleichgewicht und berechnet für dieses den Verlust an Verbrennungswärme. In nachstehender

1) 16. bis 18. II. 1897.

Tabelle ist in Stab 2 bemerkt wie viel N im Harn bei N-Gleichgewicht entstehen würde. Die Verbrennungswärme des Harns habe ich auf einen Theil N bezogen, was die Rechnung bequem macht.

		N i. Harn bei Gleichgew.	g trockener Koth	1 Harn-N gibt Cal.	Cal. aus Harn	Cal. aus Koth	Summe
16.-17. II. 97	Harn	24,22	—	7,46	18,07	—	—
	Koth	—	35,32	1 g Koth 4,990	—	176,33	357,0
	Summe für den Tag . .	12,11	17,61	—	90,3	88,15	178,5
18. XII. 96	Harn	13,25	—	7,89	104,5	—	—
	Koth	—	37,6	1 g = 5,177	—	194,6	399,15
	Summe für den Tag . .	13,5	37,6	—	104,6	194,6	399,15

Uebersicht für den Tag.

Zufuhr	Cal.	Harn	Koth	Summe	Im Harn %	Im Koth %	Im Ganz. in Harn u. Koth %
2500	1741,9	90,3	88,1	178,5	5,13	5,07	10,2
3000	1871,8	104,5	194,5	399,1	5,58	10,39	15,97

Vorstehende Tabelle gibt einen allgemeinen Ueberblick über die Verwerthung der Milch beim Erwachsenen; auch unter günstigen Verhältnissen vermag er nur 89,8% der zugeführten Spannkräfte zu verwerthen.

Die Milch besass in diesem Fall

5642 cal. per 1 g
ab 10,2% 575 »
Rest = 5067 cal.

Der physiologische Nutzeffekt der Milch ist also nicht höher als 5067 cal. pro 1 g Trockensubstanz.

Weit kleiner wird der Nutzeffekt bei der ungünstigeren Ausnützung des II. Versuches, nämlich

$$\begin{array}{r} 5556 \\ -\ \ 887 \\ \hline \text{Rest} = 4669 \text{ cal.} \end{array}$$

Der physiologische Nutzeffekt entspricht nicht genau den Ausnützungsverhältnissen der organischen Substanz.

Bemerkungen über den Harn von Echidna aculeata.

Von

R. Neumeister in Jena.

Nach unseren bisherigen Kenntnissen wird von den Thieren, unabhängig von ihrer gewöhnlichen Ernährungsweise, bei reiner Fleischkost oder im Hungerzustande ein saurer Urin abgesondert, dessen Säuren indessen nicht vollkommen frei sind, sondern so weit mit Ammoniak abgesättigt erscheinen, dass saure Ammoniaksalze entstehen.

Andererseits entleeren alle Thiere, wie die Pflanzenfresser in der Norm, bei vegetabilischer Kost, falls dieselbe ausreichende Mengen pflanzensaurer Alkalien enthält oder auch nach directer Eingabe von pflanzen- oder kohlensauren Alkalien aus leicht erklärlichen Gründen einen alkalischen Harn, dessen Alkalescenz durch die Gegenwart fixer Alkalicarbonate bedingt ist.

Neutralität des Urins beobachtet man endlich, wenn die in der Nahrung enthaltenen fixen Alkalien gerade hinreichen, um die im Organismus aus den Proteïnstoffen entstehenden Säuren zu binden. Neutraler Urin wird demnach vorzugsweise bei gemischter Ernährung, seltener bei einseitiger Pflanzenkost, niemals dagegen bei reiner Fleischnahrung producirt.

Diese Anschauungen über die Reactionsverhältnisse des Harns stützen sich indessen lediglich auf Befunde an höheren Säugethieren. Dass sie nicht ohne Weiteres auf die gesammte

Thierwelt übertragen werden dürfen, beweist eine von mir an Echidna aculeata gemachte Beobachtung.

Ein Exemplar dieser verhältnissmässig selten zu uns eingeführten monotremen Säugethiere wurde eine Zeit lang im hiesigen physiologischen Institut zum Zweck anderweitiger, von meinem Collegen L. Krehl ausgeführten Untersuchungen gehalten, welch' letzterem ich auch die Sammlung der von mir untersuchten Harnproben verdanke.

Das isolirte Auffangen des Urins stösst bei den meisten Thieren, welche eine Kloake besitzen, auf erhebliche Schwierigkeiten, da während der Harnentleerung zugleich auch der Koth ausgestossen wird, der sich dann dem Urin beimischt und eine exacte Untersuchung desselben unmöglich macht. Eine Trennung des Harns vom Darminhalt lässt sich zwar durch Unterbindung der Cloake erreichen, doch musste in unserem Falle hievon abgesehen werden, da das Thier nicht geopfert werden sollte.

Trotzdem gelang es einige Male durch entsprechende Maassnahmen den Harn der Echidna in Mengen von 15—30 ccm isolirt zu gewinnen, da dieselbe glücklicher Weise die Eigenthümlichkeit zeigt, bei der Defäcation immer zunächst den Urin zu entleeren und dann erst den Inhalt des Darmes auszustossen.

Der Harn war in diesen Fällen rein und vollkommen frei von Darminhalt, dessen Gegenwart sich auch in den geringsten Mengen durch einen eigenthümlich widerlichen Geruch zu erkennen gegeben hätte. War die Trennung von Harn und Koth nicht zweifellos geglückt, so wurde der betreffende Urin unberücksichtigt gelassen.

Da das Thier als reiner Fleischfresser ausschliesslich mit gehacktem Rindfleisch und Hühnereiern ernährt wurde, liess sich eine stark saure Reaction des Harns erwarten. Dem war aber nicht so.

Die völlig geruchlose Flüssigkeit, welche sofort nach ihrer Entleerung untersucht wurde und sehr reichliche Mengen von Schwefel- und Phosphorsäure enthielt, zeigte vielmehr in allen Fällen eine neutrale oder selbst eine äusserst schwach alkalische Reaction. Dementsprechend war sie auch durch Erdphosphate

ein wenig getrübt, deren Menge sich beim Zusatz von Ammoniak noch etwas vermehrte.

Diese Neutralität des Echidnaharns kann unter den obwaltenden Umständen nur so erklärt werden, dass dieses Thier die Fähigkeit besitzt, die im Organismus bei der Zersetzung der Proteïnstoffe entstehenden Säuren durch Ammoniak vollkommen zu neutralisiren, während die bisher darauf untersuchten Säugethiere erstere nur zur Hälfte absättigen, das heisst als saure Ammoniaksalze ausscheiden.

Hierfür spricht auch das quantitative Verhältniss des Ammoniaks zum Gesammtstickstoff im Echidnaharn.

Während eine Harnportion 0,762144 % Gesammtstickstoff (nach Kjeldahl bestimmt) enthielt, betrug der Gehalt derselben an Ammoniak (nach Schlösing bestimmt) 0,064638 %. Hieraus ergibt sich, dass der Ammoniakstickstoff 0,053238 %, das heisst 6,98 % vom Gesammtstickstoff ausmacht.

Dieser relative Werth ist beim Menschen, welcher die freien Säuren des Harns nur zur Hälfte mit Ammoniak neutralisirt, thatsächlich nur etwa halb so gross. Er beträgt nämlich hier 3,69 %, falls man annimmt, dass mit dem menschlichen Urin im Mittel pro die 15,6 g an Gesammtstickstoff, sowie 0,7 g an Ammoniak ausgeschieden werden. Letztere beiden Zahlen beziehen sich allerdings auf eine gemischte Kost, während bei reiner Fleischnahrung der Ammoniakstickstoff des Harns sich gegenüber dem Gesammtstickstoff noch etwas vermehren dürfte.

Ausser diesen bemerkenswerthen Reactionsverhältnissen war es auffallend, dass der Echidnaharn keine Harnsäure enthielt.[1]) Wenigstens gelang es mir niemals, durch Zusatz von verdünnter Salzsäure im Verlaufe eines Tages auch nur Spuren eines Niederschlages zu erzielen. Ebensowenig entstand die geringste Trübung, wenn ich den ammoniakalisch gemachten und hierauf filtrirten

---

1) Dieselbe Beobachtung machte E. Nebelthau beim Frosch (Zeitschrift f. Biol. N. F. Bd. 7 S. 129, 1889), sowie D. Rywosch beim Karpfen (Wiener med. Wochenschr. 1893, No. 47 u. 48, Sep. S. 1). Letzterer Forscher fand dagegen im Karpfenharn Taurin.

Harn mit Silberlösung versetzte. Demnach scheinen in diesem Harn nicht nur die Harnsäure, sondern die Alloxurkörper überhaupt zu fehlen.

Trotzdem zeigte sich der Harnstoff gegenüber dem Gesammtstickstoff nicht entsprechend vermehrt. Das Verhältniss des Harnstoff-Stickstoffs (nach Mörner und Sjöquist in zwei gut übereinstimmenden Versuchen bestimmt) zum Gesammtstickstoff betrug in einer Harnportion 81,14%, während dieser Werth beim Menschen sogar grösser ist, nämlich auf ca. 86% angegeben wird.

Da nach der obigen Mittheilung 6,98% des Gesammtstickstoffs auf das Ammoniak kommen, so müssen, eine gleichmässige Zusammensetzung sämmtlicher Harnportionen vorausgesetzt, gegen 12% des Gesammtstickstoffs durch stickstoffhaltige Harnbestandtheile repräsentirt werden, welche weder Harnstoff- noch Alloxurkörper sind. Ueber die Natur dieser Substanzen in's Klare zu kommen, war mir Mangels geeigneten Materials nicht möglich.

Ueber die Reaction des Harns kaltblütiger Wirbelthiere bei einseitiger Fleischnahrung oder im Hungerzustande liegen nur sehr spärliche Mittheilungen vor. Es war mir daher erwünscht, den Urin eines amerikanischen Ochsenfrosches, welcher im hiesigen physiologischen Institut seit längerer Zeit gehalten wird, hierauf prüfen zu können.

Das Thier ernährt sich ausschliesslich von kleinen Fröschen. Irgend eine andere Nahrung ist ihm nicht zugänglich.

Der Harn, durch Einführung einer Kugelpipette in die Harnblase künstlich entleert, zeigte regelmässig eine deutlich alkalische Reaction. Im Uebrigen war er fast klar, farblos wie Wasser und enthielt keinen Kalk, wohl aber deutliche Mengen von Schwefelsäure und grosse Quantitäten von Phosphorsäure, so dass die alkalische Reaction des Urins im Wesentlichen durch phosphorsaures Ammoniak bedingt sein dürfte.

Hiernach scheint es nicht unwahrscheinlich, dass die Fähigkeit, den Harn mittels Ammoniak annähernd zu neutralisiren, auch bei den kaltblütigen Wirbelthieren verbreitet ist.

Thatsächlich fand ich den Urin eines Krokodils sowie einer Emys europaea, unmittelbar nach der Entleerung untersucht, schwach alkalisch reagirend, obgleich beide Tiere lange Zeit gehungert hatten.

Eine für die vorliegende Frage erwähnenswerthe Angabe machen bereits Johannes Müller und G. Magnus[1]). Sie fanden den aus der Harnblase von Testudo nigra sive elephantopus entnommenen Urin weder sauer noch alkalisch, sondern vollkommen neutral. Leider ist die Ernährungsweise des Thieres nicht angegeben. R. F. Marchand[2]) freilich bezeichnet den Harn einer Testudo tabulata, welche einige Monate gehungert hatte, als »schwach sauer«.

Endlich mag noch der Befund von E. Nebelthau[3]) Erwähnung finden, nach welchem der Harn von Rana esculenta, welche ausschliesslich mit Mehl- und Regenwürmern gefüttert war, »sehr schwach sauer bis neutral« reagirte.

1) Magnus und Müller, Untersuchung eines Schildkrötenharns, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1835, S. 215 u. 218.

2) R. F. Marchand, Ueber die Zusammensetzung des Harns der Schildkröte. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 34, 1845, S. 244.

3) E. Nebelthau, Tritt beim Kaltblüter nach der Ausschaltung der Leber im Harn Fleischmilchsäure auf? Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 7, 1889, S. 128.

Ueber Phlorhizin-Diabetes und über das Verhalten desselben bei Zufuhr verschiedener Zuckerarten und von Leim.

Von

Graham Lusk.

Unter Mithilfe der Herren Dr. E. L. Munson, Dr. E. A. Lawbaugh und Dr. I. M. Heller.

(Aus dem Physiological Laboratory, Medical Department, Yale University, U. S. A.)

Es ist zuerst von v. Mering[1]) im Jahre 1886 angegeben worden, dass bei Fütterung von Hunden mit 1 g Phlorhizin auf 1 kg Körpergewicht der Harn nach wenigen Stunden bis zu 10% Zucker enthält. Er fand ausserdem, dass die Zuckerausscheidung im Harn die gleiche bleibt, ob man Fleisch oder Kohlehydrate gibt, und dass selbst nach langer Carenz (3 Wochen) nach Zufuhr von Phlorhizin Zucker im Harn erscheint. Die Stickstoffausscheidung im Harn war nach ihm bei hungernden Hunden nach Phlorhizin-Einnahme um 33% gesteigert, was jedoch nicht stattfindet nach Verabreichung von Fett oder von Eiweiss. Weiterhin enthält darnach die Leber nur sehr wenig Glykogen und das Blut weniger Zucker wie normal, obgleich zu gleicher Zeit 10—15% Zucker in dem Harn enthalten waren. In einer zweiten Abhandlung gibt v. Mering[2]) an, dass der Harnzucker bis auf 19,1% zunehmen kann, wobei das Verhältniss des Zuckers zum Stickstoff im Harn wie 5 : 1,5 sich stellt. (Dextrose:

1) Verhandl. des V. Congresses f. innere Med. 1886, S. 185.

2) Verhandl. des VI. Congresses f. innere Med. 1887, S. 349.

N = 5 : 1,5.) Daraus schliesst er, dass das Eiweiss wenigstens zwei Drittel seines Gewichtes Zucker liefert. In einer dritten Arbeit zeigt v. Mering[1]), dass der im Harne enthaltene Zucker Dextrose ist, und dass das Phlorhizin bei Carenzhunden die Eiweisszersetzung um 30—50 oder selbst bis 100 % zu erhöhen vermag. In seiner vierten Schrift endlich gibt v. Mering[2]) an, dass auch nach subcutaner Einspritzung einer warmen wässerigen Lösung von Phlorhizin bei einem Hunde Glykosurie eintritt, wenn sie auch nicht so lange dauert als nach Aufnahme des Phlorhizins in den Magen.

Es ist weiter dargethan worden, dass das Phlorhizin durch Kochen mit Säuren in Zucker und in Phloretin sich spaltet, und dass das letztere sich weiter in Phloretinsäure und Phloroglucin spalten lässt. Von diesen Zersetzungsproducten ruft allein das Phloretin im Thierkörper eine Ausscheidung von Zucker hervor.

Die nächste Untersuchung über diesen Gegenstand war die von Moritz und Prausnitz[3]), welche im allgemeinen die Angaben von v. Mering bestätigte. Sie haben aber im Gegensatze zu v. Mering gefunden, dass um so mehr Dextrose im Harn auftritt, je mehr Fleisch oder Kohlehydrate die Hunde verzehrt hatten. Noch eine weitere bedeutsame Thatsache ist von diesen Autoren gefunden worden, nämlich dass, obgleich die Menge des Harnzuckers nach Darreichung von Kohlehydraten wächst, doch ziemlich viel Zucker im Körper verbrannt und dadurch Eiweiss vor der Zersetzung geschützt wird.

Phlorhizineingaben machen den Körper der Hunde nicht glykogenfrei. Dieses ist zuerst von E. Külz und A. E. Wright[4]) angegeben worden, welche das Phlorhizin hungernden Hunden reichten; die Thiere wurden 2—4 Tage (allerdings etwas spät!) nach der letzten Dosis des Phlorhizins getödtet, und Leber und Muskel untersucht. Auch Prausnitz[5]) gab Carenz-Hunden

1) Zeitschr. f. klin. Medicin 1888, Bd. 14 S. 405.
2) Zeitschr. f. klin. Medicin 1889, Bd. 15 S. 431.
3) Zeitschr. f. Biol. 1890. Bd. 27 S. 81.
4) Zeitschr. f. Biol. 1890, Bd. 27 S. 181.
5) Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 168.

während 8—11 Tagen Phlorhizin und tödtete den einen Hund zwei Tage, den anderen einen Tag nach der letzten Verabreichung von Phlorhizin; und trotzdem enthielt der letztere Hund noch 13 g Glykogen auf 1 kg Körpergewicht; bei diesem Hunde hat höchst wahrscheinlich der Diabetes bis zum Tode gedauert. Dann hat Zuntz[1]) die Frage noch weiter beleuchtet, indem er zeigte, dass Phlorhizingaben bei chloralisirten Kaninchen nicht genügen, um das Glykogen aus dem Körper fortzuschaffen.

Weiterhin hat Rosenfeld[2]) darauf aufmerksam gemacht, dass Phlorhizingaben bei einem Carenz-Hunde fettige Infiltration der Leber und der Muskeln hervor bringen; dieser Erfolg ist aber durch gleichzeitige Darreichung von Kohlehydraten oder von Fleisch zu verhindern.

Nach Pick[3]) wird selbst nach durch Säureinfusion hervorgebrachter Leberzerstörung, die den Tod nach sich zieht, die Phlorhizin-Glykosurie nicht beeinträchtigt, woraus er schliesst, dass die Bildungsstätte des ausgeschiedenen Zuckers ausserhalb der Leber zu suchen sei.

Coolen[4]) veröffentlichte eine grosse Reihe von Phlorhizin-Versuchen, wobei nicht nur Harnstoff und Zucker im Harn bebestimmt wurden, sondern auch Kochsalz und Phosphorsäure.

Vor Allem sind aber zu erwähnen die Arbeiten von Cremer und Ritter, und die von Minkowski, welche den Anstoss zu den vorliegenden Versuchen gegeben haben. Cremer und Ritter[5]) beschrieben zum ersten Male, wie man bei Kaninchen den Phlorhizin-Diabetes sicher erzeugen kann; sie haben nämlich das Phlorhizin in einer mit Na_2CO_3 schwach alkalisch gemachten Lösung Kaninchen und Hühnern subcutan eingespritzt und darnach grosse Quantitäten von Zucker im Harn gefunden.

Gleich nach dem Erscheinen dieser Arbeit hat Herr Dr. E. L. Munson in meinem Laboratorium eine Reihe von Ver-

1) Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin, Du Bois' Archiv 1893, S. 378.
2) Verhandl. d. XII. Congresses f. innere Med. 1893, S. 359.
3) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1894, Bd. 33 S. 305.
4) Archives de Pharmacodynamie, Vol. I, fasc. 4, 1894.
5) Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 459.

suchen ausgeführt, aus denen im Wesentlichen hervorgeht, dass bei Carenz-Kaninchen nach subcutaner Einspritzung von 2 g Phlorhizin, welches in 40 ccm mit 0,5 cbmm Na_2CO_3 versetztem Wasser gelöst worden war, die Menge des im Harn ausgeschiedenen Zuckers sehr verschieden ausfällt, je nach der Individualität des betreffenden Thieres. In der folgenden Tabelle gebe ich die dabei erhaltenen Werthe an; die Zahlen der Versuche V und VI bestätigen scheinbar die vorerwähnte von mir für unrichtig gehaltene Angabe v. Mering's, indem dabei die Menge des Harnzuckers nach Fütterung mit 30 g Rohrzucker oder 30 g Eiweiss nicht wesentlich anders war wie beim Hunger.

	Carenz-Tage	Gewicht	Dextrose im Harn von 24 Stunden	Bemerkungen
I	5	1315	1,20	—
II	5	1817	2,48	—
III	5	1350	0,91	—
IV	5	1750	3,32	—
V	3	1738	1,49	30 g Rohrzucker per os 10 Stunden vor der Einspritzung
VI	4	1496	2,98	30 g feingepulvertes trock. Schweinefleisch in Wasser aufgekocht, per os 1/2 Stunde vor der Einspritzung.

Nach Vollendung dieser Analysen erschien die Arbeit von Minkowski[1]), welche für die Lehre von Diabetes von der grössten Bedeutung war. Minkowski hat bekanntlich gezeigt, dass nach der vollständigen Entfernung des Pancreas bei Hunden nach einiger Zeit grosse Mengen von Zucker in dem Harn erscheinen, wobei, gleichgiltig ob die Thiere mit Fleisch gefüttert worden waren oder ob sie hungerten, stets das Verhältniss von Zucker zum Stickstoff nahezu das gleiche war, nämlich im Mittel D : N wie 2,8 : 1. Die Symptome, welche die Thiere zeigten, waren die der schwersten Formen des Diabetes mellitus. Die Menge des Blutzuckers war viel grösser wie normal. Wurde solchen Hunden Phlorhizin subcutan beigebracht, dann fand

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1893, Bd. 31 S. 85.

eine plötzliche Erhöhung der Zuckerausscheidung im Verhältniss zum Stickstoff statt, so dass dasselbe einmal D : N wie 10,8 : 1 betrug. Wiederholte Einspritzungen von Phlorhizin haben aber dieses Verhältniss auf die Dauer nicht erhalten können, denn es sank die Zuckermenge wieder, so dass das Verhältniss auf 3 : 1 herabging. Der Zuckergehalt des Blutes nimmt dabei rasch ab, wesshalb Minkowski glaubt, es fände durch das Phlorhizin eine Ausschwemmung des Zuckers aus dem Körper statt.

In einer zweiten Arbeit haben Cremer und Ritter[1]) gezeigt, dass bei täglichen subcutanen Dosen von Phlorhizin (1—3 g) beim Kaninchen die Zucker- und Stickstoffausscheidung zwar ziemlich proportional war, aber doch das hohe Verhältniss zwischen Zucker und Stickstoff, wie es Minkowski fand, für den ganzen Tag bei weitem nicht erreicht wurde. Jedoch bemerkten Cremer und Ritter an einem Tage ihrer Versuchsreihen, nachdem das Kaninchen täglich 1 g Phlorhizin mehrere Tage lang erhalten hatte, dass die Zuckerausscheidung schon sieben Stunden nach der Verabreichung des Mittels beendet war, und dass der Harn von diesen sieben Stunden das hohe Verhältniss D : N wie 2,9 : 1 zeigte. Die beiden Forscher meinen zwar, es wäre möglich, dass bei diesen hohen Zahlen ein gewisser Zufall mitspiele. Man könnte sich nämlich nach meiner Anschauung denken, dass die Zuckerausscheidung schon in sieben Stunden aufhört, ein Theil des in den folgenden 17 Stunden entstandenen Zuckers der Verbrennung entgeht, und in den ersten sieben Stunden des folgenden Tages zur Ausscheidung gelangt.

Es lässt sich diese Frage sicher entscheiden, wenn man die Thiere unter constante Phlorhizinwirkung setzt[2]). Es sind in dieser Richtung von Cremer und Ritter zwei Versuche gemacht worden, bei deren einem zum ersten Male die eben angegebene richtige Verfahrungsart angewendet wurde. Ein Kaninchen, welches fünf Tage lang gehungert hatte, bekam an einem Tage fünfmal alle drei Stunden 1 g Phlorhizin subcutan.

1) Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 256.
2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 794.

Der Harn wurde von der ersten Einspritzung an gesammelt und die folgenden Zahlen erhalten:

	N	D	D : N
Erste 15 Stunden	0,822	5,689	6,9 : 1
Zweite 9 »	0,927	2,486	2,7 : 1
Summe	1,749	8,175	4,6 : 1

Durch diesen Versuch sind die Bedingungen für die Untersuchung der constanten Phlorhizinwirkung zum ersten Male verwirklicht worden. Die Autoren sagen (S. 274): »wir haben übrigens in beiden Versuchen nur aus äusseren Gründen die Injectionen nicht auch noch über die Nacht fortgesetzt. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass die Gesammtzuckermenge dann noch grösser geworden wäre«. Meine folgenden Versuche haben diese damals aufgestellte Behauptung vollkommen bestätigt.

Experimenteller Theil.

I. Ausscheidung von Dextrose und Stickstoff nach Aufnahme von Phlorhizin.

Aus den vorher angeführten Untersuchungen geht hervor, dass nach subcutaner Einspritzung von Phlorhizin die Zuckerausscheidung schon nach zwölf (v. Mering) oder selbst nach sieben Stunden (Cremer und Ritter) vorüber ist. Die folgenden Versuche, welche von Herrn Dr. Lawbaugh ausgeführt worden sind, berichten unsere Erfahrungen über den zeitlichen Verlauf des Phlorhizin-Diabetes. Es wurde dabei die Harnblase der Thiere meistens mittelst eines von J. Brandl construirten Metallkatheters entleert und dann mit warmem Wasser ausgewaschen. Der Zucker im Harn ist nach Allihn's Methode, der Stickstoff (wo nicht anders angegeben) nach Kjeldahl bestimmt worden, und zwar sind die Zahlen das Mittel von zwei gut übereinstimmenden Analysen. Die frisch bereitete Phlorhizinlösung wurde dem Thiere immer subcutan beigebracht; dieselbe enthielt 1 g Phlorhizin in 20 ccm Wasser, welchem 0,24 g Na_2CO_3 zugesetzt war (12 g im Liter).

Versuch I. 12. IV. Das Kaninchen hungert seit 24 Stunden. Körper gewicht 2207 g. Morgens 10 h 20′ 2 g Phlorhizin subcutan; Abends 10 h 20′ 2 g Phlorhizin und Katheterismus.

13. IV Morgens 10 h Katheterismus und Zuckerreaction. Morgens 10 h, 11 h 45′, Nachmittags 2, 4 und 6 h immer noch Zucker. 8 h 15′ kein Zucker mehr.

Die Zuckerausscheidung dauerte von Abends 10 h 20′ eines Tages bis Nachmittags zwischen 4 und 6 h des nächsten Tages, also zwischen 17 Std. 40 Min. und 19 Std. 40 Min.

Der am 13. zwischen 11 h 45′ Vormittags und 6 h Nachmittags entleerte Harn enthielt 0,161 g N und 0,482 g D, was einem Verhältniss von D : N = 3 : 1 entspricht.

Versuch II. 14. IV. Das Kaninchen hat 24 Stunden gehungert. Körpergewicht 1757 g. Morgens 19 h 34′ 2 g Phlorhizin; Abends 7 h 15′ 2 g Phlorhizin und Katheterismus.

15. IV. Morgens 8 h 30′ Zuckerreaction; 11 h kein Zucker und noch 2 g Phlorhizin eingespritzt; Nachmittags um 4, 6 und 8 h Zuckerreaction, 8 h 45′ kein Zucker mehr.

Man ersieht daraus, dass in dem einen Fall die Zuckerausscheidung in 10½ Stunden beendet war, in dem zweiten Fall dauerte sie zwischen 7 und 9 Stunden an.

Versuch III. 15. IV. Das Kaninchen hat 24 Stunden gehungert. Körpergewicht 1781 g. Nachmittags 2 h 2 g Phlorhizin.

16. IV. Morgens 1 h 2 g Phlorhizin; 10 h, 11 h 15′, Nachmittags 1 h, 2 h 20′, 4 h 5′ Zuckerreaction im Harn; Abends 6 h kein Zucker mehr.

Die Ausscheidung dauerte also zwischen 13 Std. 20 Min. und 15 Std. 5 Min.

Die Ergebnisse dieser drei Versuche zeigen, dass nach subcutaner Eingabe von 2 g Phlorhizin beim Kaninchen die Ausscheidung des Zuckers im Harn zwischen 7 und 20 Stunden dauern kann, je nach der Individualität des betreffenden Thieres.

Die Erkennung der raschen Wirkung des Phlorhizins brachte mich auf den Gedanken, ob vielleicht durch wiederholte Eingaben von Phlorhizin (alle 8 bis 12 Stunden) das von Minkowski gefundene Verhältniss oder vielleicht ein noch höheres zwischen Dextrose und Stickstoff in dem Harn zu erzielen wäre.

Die folgenden Experimente geben Aufschluss über diese Frage. Die benützten Kaninchen waren alle ganz gesund, und sind früher nie zu experimentellen Zwecken benützt worden.

Wasser bekamen sie alle ad libitum. Die Einspritzung des von Merck in Darmstadt bezogenen Phlorhizin's geschah in der vorher angegebenen Weise. Der Harn wurde stets von der Zeit der ersten Phlorhizin-Einspritzung an gesammelt. Von den Experimenten sind vier von Herrn Dr. Heller, die übrigen von mir ausgeführt worden.

(Siehe Tabelle auf S. 90.)

Mit der grössten Klarheit erkennt man daraus am ersten Tag des Diabetes eine Ausschwemmung des schon vorhandenen Zuckers aus dem Körper, was aus der hohen Verhältniszahl zwischen Zucker und Stickstoff hervorgeht. An dem zweiten und an den folgenden Tagen des Diabetes bleibt das Verhältniss D : N annähernd das von Minkowski gefundene. Die anfängliche Ausschwemmung findet selbst nach mehreren Hungertagen statt (Versuche 5 und 6). Man ersieht auch, dass der Grad des Diabetes viel weniger von der absoluten Menge des eingegebenen Phlorhizins abhängt als von der häufigen Wiederholung der Gaben. Das für gewöhnlich kleiner gefundene Verhältnis zwischen Stickstoff und Dextrose an den Tagen, an welchen das Phlorhizin nur zweimal gegeben worden war, findet seine Erklärung darin, dass hier bei den Versuchs-Thieren ein Zeitraum vorhanden war, in welchem das Phlorhizin nicht mehr wirkte und in welchem der Zucker verbrennen konnte. Gibt man aber 1—2 g Phlorhizin dreimal im Tag, so bekommt man fast immer vom zweiten Tage an ein Verhältniss zwischen D : N, welches nicht weit von dem von Minkowski bei Pancreasdiabetes gefundenen (D : N wie 2,8 : 1) abweicht. Besonders auffallend ist dies in den Versuchen No. 10 und 13. In dem einen Versuch (10) ist 1 g, in dem andern (13) sind 2 g Phlorhizin alle acht Stunden gegeben worden, und doch waren die Verhältnisszahlen nur wenig verschieden, nämlich am ersten Tag 3,5 : 1 und 3,6 : 1, am zweiten Tag 2,71 : 1 und 2,68 : 1. Innerhalb dieser Grenzen ist also die Menge des eingegebenen Phlorhizins ohne Einfluss. Man ersieht auch, dass von den 38,1 % Dextrose, welche der Constitution des Phlorhizins angehört, möglicherweise nichts in dem Harn erscheint, da eine

No.	Körpergewicht	Carenztage vor d. ersten Phlorhizingabe	Phlorhizin jedesmal in g	Zeit in Stunden zwischen d. Inject.	Dauer des Diabetes	In der 24stünd. Harnmenge		
						Dextrose	Stickstoff	D : N
						g	g	
1.	1822	3/4	1	12	1. Tag	3,154	0,969	3,4
	—	—	1	12	2. »	3,534	1,597	2,2
	1650	—	1	12	3. »	2,752	1,395	2,0
2.	1717	1	1	12	1. »	3,382	1,313	2,6
	—	—	1	12	2. »	4,304	1,759	2,4
	—	—	1	12	3. »	3,650	1,671	2,2
	—	—	1	12	4. »	3,804	1,585	2,4
3.	1917	3/4	1	12	1. »	4,136	0,765	5,4
	—	—	1	12	2. »	3,298	1,364	2,4
4.	1842	1/2	1	12	1. »	3,088	0,560	5,5
	—	—	1	12	2. »	2,342	0,967	2,4
5.	1510	3 1/2	1	12	1. »	4,686	0,923	5,1
6.	1622	4 1/2	1	12	1. »	4,592	1,419	3,2
7.	1440	1/2	1	12	2. »	3,988	1,365	2,9
8.	1977	1/2	2	12	1. »	5,074	1,315	3,9
	—	—	2	12	2. »	4,570	1,569	2,9
	—	—	2	12	3. »	3,813	1,486	2,6
	1794	—	2	12	4. »	3,012	1,630	1,8
9.	1470	3/4	1	8	1. »	5,272	0,925	5,6
	—	—	1	8	2. »	4,468	1,769	2,53
	—	—	1	8	3. »	3,982	1,631	2,44
	—	—	1	8	4. »	4,052	1,532	2,64
10.	1642	2	1	8	1. »	5,046	1,421	3,5
	—	—	1	8	2. »	4,169	1,535	2,71
11.	—	1 1/2	1	8	2. »	5,068	1,680	3,01
12.	1937	0	1	8	2. »	2,532	0,902	2,76
13.	2267	2 1/2	2	8	1. »	6,344	1,742	3,6
	—	—	2	8	2. »	6,656	2,487	2,68
14.	2600	3/4	1	8	2. »	7,305	2,607	2,80
15.	3425	2 1/2	2	8	1. »	8,622	1,198	7,19
16.	2581	2 1/2	2	8	1. »	8,890	2,257	3,94
	—	—	2	8	2 »	2,385	1,454	1,64[1])
	—	—	2	8	3. » (I)	1,226	0,802	1,53
	—	—	2	8	3. » (II	3,043	1,953	1,56

Erhöhung der Gabe des Phlorhizins keine Vermehrung des Zuckers im Harne hervorruft.

1) Dieser letzte Versuch No. 16 zeigt einen von dem gewöhnlichen sehr abweichenden Verlauf des Diabetes.

In der früheren Literatur finden sich Zahlen, welche meine Resultate bestätigen. v. Mering[1]) hat einen Hund 3 Tage hungern lassen und ihn dann mit 20 g Phlorhizin gefüttert; in den folgenden 48 Stunden schied der Hund 75 g Dextrose aus; darnach wurden abermals 20 g Phlorhizin gegeben; in der folgenden Tabelle stelle ich die von ihm erhaltenen Zahlen zusammen:

8. I. 20 g Phlorhizin
10. I. Abds. 6 h. 20 g Phlorhizin.

		Dextrose	Stickstoff	D : N
11. I.	Morgens 9½ h	12,5	—	—
	Nachm. 3 »	12,72	2,0	5,5
	Abends 6 »	5,7	1,16	4,9
	Nachts 12 »	7,98	2,66	3,0
12. I.	Morgens 9½ »	9,0	3,92	2,4
	Abends	1,58	—	—

In den ersten 24 Stunden fand also auch hier eine Ausschwemmung des Zuckers aus dem Körper statt. In den nächsten sechs Stunden war das Verhältnis bis auf D:N wie 3:1 gesunken, um in den folgenden 9½ Stunden bis auf 2,4:1 herabzugehen, was in der Abnahme der Intensität des Diabetes seinen Grund findet. Diese Abnahme wurde dargethan durch die kleine Menge des zuletzt ausgeschiedenen Zuckers. Man kann also hier denselben Verlauf beim Hunde wie beim Kaninchen erkennen. Der Diabetes dauert beim Hunde länger, wenn er das Phlorhizin per os bekommt, weil die Resorption vom Darmkanal aus längere Zeit in Anspruch nimmt.

Noch weitere hierher gehörige Zahlen vermag man aus der Arbeit von Moritz und Prausnitz[2]) zu entnehmen. Dieselben haben viele Versuche an Hunden, die zuerst drei Tage gehungert hatten, ausgeführt. In den meisten Fällen trat dabei eine Abnahme der Intensität des Diabetes am zweiten Tage nach der Aufnahme des Phlorhizins ein; in den folgenden zwei Fällen entsprechen die Zahlen ungefähr den unsrigen. Die Zahlen müssen jedoch mit einer gewissen Reserve beurtheilt werden,

1) Verhandl. d. VI. Congresses f. innere Med. 1887, S. 351.

2) a. a. O. S. 114.

weil schon am dritten Tage nach der Eingabe von Phlorhizin kein Zucker im Harn mehr vorhanden war.

No.	Gewicht in kg	Dauer des Diabetes	Phlorhizin-gabe in g	Dextrose	Stickstoff	D : N
I	6,20	1. Tag	10	20,8	5,8	3,4 : 1
	—	2. »	—	17,5	6,7	2,6 : 1
IV	31,30	1. »	20	63,49	7,52	8,5 : 1
	—	2. »	—	26,55	7,79	3,4 : 1

Das Verhältnis 2,6 : 1 bei dem ersten Hund am zweiten Tag ist das typische, das von 3,4 : 1 bei dem zweiten Hund dagegen ist etwas zu hoch, was sich aus dem hohen Zuckergehalt des Thieres erklären dürfte. Das Verhältnis 8,5 : 1 am ersten Tag zeigt, dass in dem Körper des Thieres sehr viel Kohlehydrate vorhanden waren.

Es scheint also darnach sicher zu sein, dass die Zuckerproduction im Phlorhizindiabetes bei Carnivoren und Herbivoren die gleiche ist.

Der Vergleich des Phlorhizindiabetes mit dem Pancreasdiabetes ist sehr lehrreich. Minkowski[1]) hat gefunden, dass, wenn man pancreas-diabetische Hunde mit Fleisch ernährt, man im Harn im Mittel ein Verhältnis zwischen Dextrose und Stickstoff wie 2,8 : 1, mit Schwankungen zwischen 2,62 und 3,05, findet. Bei seinen hungernden Thieren war das Verhältnis im Mittel wie 2,75 : 1, mit Schwankungen zwischen 2,61 und 2,94. Obgleich die Ursache des Phlorhizindiabetes eine ganz andere ist wie die des Pancreasdiabetes, so haben wir dennoch in den Fällen, wo das Phlorhizin dreimal im Tag gegeben wurde, gefunden, dass bei sechs verschiedenen Kaninchen und in acht verschiedenen Harnen nach der ersten Ausschwemmung des Zuckers im Mittel das Verhältnis D : N = 2,7 : 1 war, mit Schwankungen zwischen 2,44 und 3,01. Ich glaube, dass die Zahl 3,01 im Versuch 11 zu hoch ausgefallen ist, weil dabei die Ausschwemmung am ersten Tag nicht vollkommen stattgefunden hat.

1) a. a. O.

Im Versuch 9 können die niedrigen Zahlen 2,53 und 2,44 davon herrühren, dass an diesen Tagen während einiger Zeit die Phlorhizinwirkung aufgehört hat. Die übrigen Zahlen sind folgende: 2,80, 2,76, 2,71, 2,68, 2,64 und zwar bei fünf verschiedenen Kaninchen. Ausserdem ist die Verhältniszahl in dem schon erwähnten Versuch von Cremer und Ritter 2,68. Ich glaube; dass bei noch weiterer Anwendung unserer Methode das richtige Carenzverhältnis sich ergeben wird, und dass die Zahl 2,7 nicht weit von der Wahrheit entfernt ist. Minkowski (S. 139) hat zwar gesagt: »Unter diesen Umständen sind die Beobachtungen mit dem Phlorhizindiabetes einstweilen noch nicht geeignet, uns über den Umfang der Zuckerproduction aus Eiweiss Aufschluss zu geben.« Ich bin jedoch der Meinung, dass zur Bestimmung des Verhältnisses D : N der Phlorhizindiabetes mehr geeignet ist wie der Pancreasdiabetes, weil beim ersteren, der aus der Eiweisszersetzung stammende Zucker und Stickstoff fast zu gleicher Zeit zur Ausscheidung gelangen, während beim letzteren sich der Zucker längere Zeit im Blute anhäuft und erst später zur Ausscheidung kommt. Bei Fütterung mit Fleisch kann das Verhältnis von D:N deshalb etwas höher sein, weil dabei eine grössere Menge stickstoffhaltiger Zersetzungsproducte in den Verdauungssäften und im Koth, also nicht im Harn ausgeschieden wird. Hier wird daher die von Minkowski angegebene Mittelzahl 2,8 die richtige sein. Wir werden dementsprechend in unserer Abhandlung, wie es gewöhnlich geschieht, zur Bestimmung der aus dem Eiweisszerfall hervorgehenden Zuckermenge die Stickstoffmenge des Tagesharns mit 2,8 multipliciren. Wenn ein mit Phlorhizin behandeltes Thier das Verhältnis 2,7 bis 2,8 : 1 zeigt, so darf man von einem »totalen Phlorhizindiabetes«, gleich dem »totalen Pancreasdiabetes« von Minkowski, sprechen.

Sehr auffallend ist die constante Erhöhung der Eiweisszersetzung am zweiten Tage der Phlorhizinaufnahme. v. Mering, sowie Moritz und Prausnitz[1]) haben schon am ersten Tag der Verabreichung von Phlorhizin am Hunde eine Zunahme

1) a. a. O.

der Eiweisszersetzung über die des vorhergehenden Carenztages wahrgenommen. Wir haben die Menge des Stickstoffes an dem der Phlorhizinfütterung vorhergehenden Hungertage nicht berücksichtigt; jedoch findet sich bei Cremer und Ritter[1]) ein Fall wo die Stickstoffzahl von 1,37 g am vierten Carenztag bei Phlorhizinaufnahme am ersten Tage auf 2,0 g und am zweiten Tage bis auf 2,31 g stieg. Es ist kaum zu bezweifeln, dass diese Zunahme der Eiweisszersetung durch die unveränderte Ausscheidung des Eiweiss ersparenden Zuckers zu Stande kommt. Ich werde auf diese Frage später noch einmal zurückkommen.

Ganz merkwürdig ist die Ausschwemmung von Zucker am ersten Tage des Phlorhizindiabetes. Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über die Menge des Zuckers, welcher nicht von dem am ersten Tage zersetzten Eiweiss herrühren kann, und also auch Aufschluss über den Vorrath an Kohlenhydraten in dem hungernden Organismus. Zum Vergleich habe ich die nach den Versuchen I und IV von Moritz und Prausnitz[2]) an Hunden berechneten Zahlen angefügt.

No.	Zahl der Hungertage	Zeit zwisch. den Phlorhiz.-Inject. in Stunden	Aus der Eiweisszersetzung nicht gedeckt. Zucker	In % des Körpergew.
5	3½	12	2,10	0,14
9	¾	8	2,68	0,18
10	2	8	1,07	0,06
13	2½	8	1,47	0,06
15	2½	8	5,27	0,15
16	2½	8	2,57	0,10
I (Hund)	3	—	5,96	0,09
IV »	3	—	43,44	0,14

Ob diese Zuckermenge aus dem in den Körpersäften und in allen Organen vorhandenen Vorrath an Zucker herrührt, oder theilweise oder ganz dem Glykogen entstammt, lässt sich bis jetzt nicht mit Sicherheit sagen.

1) a. a. O. S. 261.
2) a. a. O.

Feder[1]) hat durch seine in dem Voit'schen Laboratorium ausgeführten Versuche gezeigt, dass nach Fütterung der Hunde mit reinem Fleisch die grösste Menge des Stickstoffes desselben nach 14 Stunden im Harne erscheint, während zur Ausscheidung des kohlenstoffreichen Antheils 24 Stunden nöthig waren. Ähnlich ist es wohl auch beim Hunger: die in einem Moment im Körper verbrannte Dextrose gehört nicht nothwendigerweise zu dem in demselben Moment im Harn ausgeschiedenen Stickstoff.

Ich habe bei meinen Untersuchungen zumeist kleine Kaninchen amerikanischer Race benützt und mit dem Phlorhizinpräparat von Merck behandelt. Die im Münchener Laboratorium ausgeführten Versuche (13 bis 16 und der noch zu erwähnende Milchzucker-Versuch 19) sind an grösseren französischen Hasen (Lapins) ausgeführt worden, unter Anwendung eines Phlorhizinpräparates von Kahlbaum. Merkwürdiger Weise gaben diese letzteren Versuche keinen so constanten Erfolg. Bei dem »Milchzucker« Kaninchen 13 ist der Versuch vollkommen einwandsfrei. Aehnlich ist es auch bei dem »Milchzucker« Kaninchen 19, wie man aus dem hohen Zuckergehalt des Harns am zweiten Tag schliessen kann. Im Versuch 16 aber erhält man keine Erhöhung der Stickstoffausscheidung am zweiten Tag und ein Verhältniss von D : N = 1,64 : 1; am dritten Tag war in den ersten acht Stunden die Verhältnisszahl 1,53, in den nächsten 16 Stunden 1,56; dieser Versuch 16 ist durch das constante Verhältniss ganz auffallend, insbesondere auch deshalb, weil das Kaninchen scheinbar vollkommen gesund blieb. Die Kaninchen 14 und 15, welche nachher eine Abnahme der Verhältnisszahl zeigten, schienen schwer erkrankt und sind zu Grunde gegangen. Vielleicht liegt der Grund hiefür in der geringeren Widerstandsfähigkeit der Thiere.

II. Ausscheidung von Zucker und Stickstoff nach Aufnahme von Phlorhizin unter Zugabe von verschiedenen Zuckerarten und von Leim.

In der Arbeit von Cremer und Ritter[2]) liest man: »sodann bemerkten wir, dass sich das Phlorhizin hierbei als sehr geeignetes Mittel erweisen dürfte zur Entscheidung der Frage nach dem Uebergang oder Nichtübergang verfütterter Stoffe in Traubenzucker im Organismus«. In der That ist durch unsere Arbeit eine dieses Ziel erreichende Methode festgestellt worden; man braucht nur den totalen Phlorhizindiabetes mit dem Verhältnis D : N wie 2,8 : 1 hervorzurufen, und dann nach Aufnahme von Zuckerarten zu beobachten, wie sich jenes Verhältnis ändert.

1) Zeitschr. f. Biol. 1881, Bd. 17 S. 531.

2) a. a. O.

Man könnte vielleicht dagegen einwenden, dass, wenn nur eine geringe Vermehrung des Zuckergehaltes des Harns beobachtet wird, diese von dem im Körper immer vorhandenen Glykogen herrühren könnte. Dieses ist aber nicht der Fall, weil der in den Körper eingeführte Zucker das aus Eiweiss stammende Glykogen eher schützen und eine Verminderung der Zuckermenge aus dieser Quelle hervorbringen würde.

Ich habe Fütterungsversuche mit Dextrose, Laevulose und Milchzucker gemacht; auch wurden ähnliche Versuche mit Leim angestellt. Um den totalen Phlorhizindiabetes zu bekommen, ist es für gewöhnlich rathsam, das Phlorhizin dreimal im Tag einzuspritzen. Jedoch ist dieses Verfahren aus äusseren Umständen manchmal sehr unbequem. Ich habe deshalb in einigen Fällen das Phlorhizin nur zweimal im Tag eingespritzt, ohne die Resultate wesentlich zu beeinflussen.

Die Resultate der folgenden Versuche sind alle von demselben Typus. Am ersten Tag erscheint die grosse Ausschwemmung des Zuckers, am zweiten Tage stellt sich das »normale« Verhältniss D : N ein, wornach am dritten Tag 20 g des Zuckers gleich nach der ersten subcutanen Einspritzung des Phlorhizins durch die Schlundsonde eingeführt wurden.

a) Dextrose. Ich stelle die Resultate in der folgenden Tabelle zusammen:

Phlorhizin je 1 g zweimal täglich.

No.	Körpergewicht	Dauer des Diabetes	Dextrose gefüttert	I. d. 24 st. Harnmenge		D : N
				Dextrose	Stickstoff	
3	1917 am Tag vorher	1. Tag	—	4,136	0,765	5,4
	—	2. »	—	3,298	1,364	2,4
	—	3. »	20	6,594	0,923	7,1
	1697	4. »	—	2,934	0,894	3,2
4	1842	1. »	—	3,088	0,560	5,5
	—	2. »	—	2,342	0,967	2,4
	—	3. »	20	3,548	0,611	5,8
	1739	4. »	—	1,748	0,715	2,4

Bei diesen zwei Versuchen treten die charakteristischen Erscheinungen des Phlorhizindiabetes hervor. Am ersten Tage

kommt die Ausschwemmung des schon im Körper angehäuften Zuckers; am zweiten Tag folgt eine erhöhte Ausscheidung des Stickstoffes, wobei das Verhältniss D : N wie 2,4 : 1 wie bei einem ziemlich vollkommenen Diabetes gefunden wurde. Am dritten Tage sinkt nach der Zufuhr von 20 g Dextrose die Eiweisszersetzung um ein Drittheil herab, und der Harnzucker erscheint im Verhältniss zum Stickstoff in grosser Menge. Am vierten Tag stellt sich das normale Carenzverhältniss wieder ein.

Ich habe einmal einem normalen Kaninchen 20 g Dextrose gereicht, ohne eine Spur davon im Harne zu finden; es ist daher in den obigen Versuchen das Phlorhizin die Ursache der grösseren Zuckerausscheidung im Harn. P. Levene[1]) meint, das Phlorhizin wirke als Reiz zu einer grösseren Produktion von Zucker im Organismus; Zuntz[2]) ist der Ansicht, es werde durch Zuckermangel im Blut der zuckererzeugende Apparat angeregt. Durch meine Versuche sind nun die Vorgänge beim Phlorhizindiabetes unter die Regeln des allgemeinen Stoffwechsels gebracht worden. Es wird dabei mehr Eiweiss als beim gewöhnlichen Hunger zersetzt, weil der aus dem Eiweiss stammende Zucker nicht im Körper verbrennt, sondern unverbrannt ausgeschieden wird. Die volle Wirkung der Nichtverbrennung des Zuckers tritt erst am zweiten Tage auf. Ganz analog findet sich bei dem gewöhnlichen Diabetes mellitus beim Menschen eine Erhöhung der Eiweisszersetzung, wenn die Krankheit den Grad erreicht hat, dass beim Hunger Zucker ausgeschieden wird. Gibt man dem Phlorhizin-Kaninchen Zucker, so wird dieser zum grössten Theile verbrannt und schützt dabei viel Eiweiss vor der Zersetzung. Unsere Versuche ergeben deutlich die fundamentale Thatsache, dass der Körper im Phlorhizindiabetes die Fähigkeit Zucker zu verbrennen nicht völlig verliert. Durch die nachfolgenden Versuche mit anderen Zuckerarten finden diese charakteristischen Principien ihre weitere Bestätigung.

b) **Lävulose.** Das Verfahren bei diesen Versuchen war genau dasselbe wie bei den Versuchen mit Dextrose. Die

1) Journal of Physiology 1894, Vol. VII, p. 259.

2) Du Bois' Archiv, Verhandl. d. Berl. physiol. Ges. 1895, S. 570

Anwesenheit von Lävulose in dem Harne wurde geprüft, indem man den Harn mit dem gleichen Volumen einer diese Zuckerart zerstörenden 20procent. Salzsäure $3^{1}/_{2}$ Stunden auf dem Wasserbad kochte, die Flüssigkeit nachher neutralisirte und das Reductionsvermögen nach Allihn bestimmte; die durch diese Behandlung erzielte Abnahme des Reductionsvermögens zeigt die Menge der dabei zerstörten Lävulose an.[1]) Die folgende Tabelle gibt die erhaltenen Resultate an:

Phlorhizin je 1 g zweimal täglich.

No.	Körpergewicht in g	Dauer des Diabetes	Lävulose gefüttert	In der 24stünd. Harnmenge Dextrose	Lävulose	Stickstoff	D : N	D + L : N
17	—	2. Tag	—	3,2569	—	0,8599	3,8	—
	—	3. »	20	4,824	1,2249	0,758	6,4	8,0
	1731	4. »	—	3,536	—	0,784	4,5	—
18	1683	2. »	—	4,374	—	1,384	3,1	—
	—	3. »	19	4,096	1,384	0,941	4,4	5,8
	—	4. »	—	3,821	0	0,793	4,8	—

1) Cremer und Ritter haben angegeben, dass das Phlorhizin rasch und zwar quantitativ im Harn wieder erscheint. Später hat Cremer (Sitzungsber. der morph.-physiol. Gesellschaft zu München 1895, S. 75) diese erste Angabe bezweifelt. Er sagt: Die »Differenz der Resultate zweier Bestimmungsmethoden (nämlich polarimetrische und colorimetrische Bestimmung des Phlorhizins im Harn) ist, wie es scheint, zu erklären durch die Annahme wenigstens eines bisher nicht beschriebenen, linksdrehenden Körpers im phlorhizindiabetischen Harne zunächst der Kaninchen. Vermuthlich handelt es sich also wenigstens nicht ausschliesslich um ein Uebergehen des unveränderten Glykosides in den Harn. Genauen Aufschluss kann aber hier nur die Isolirung des oder der in Frage stehenden Stoffe bieten, mit der ich beschäftigt bin.« Wenn in meinen Versuchen das Phlorhizin quantitativ im Harn ausgeschieden würde, so würde jedes Gramm davon durch das Kochen mit der Säure 0,381 g Dextrose liefern. Kocht man aber den gewöhnlichen Phlorhizin-Harn mit dem gleichen Volumen einer 20proc. Salzsäure, so bekommt man keine oder nur eine geringe Vermehrung des Reductionsvermögens. Ich glaube daher, dass das Phlorhizin als solches nicht in wesentlichen Mengen in den Harn übertritt. Keinesfalls ist die darin für die Bestimmung der Lävulose liegende Fehlerquelle bei unseren Analysen so gross, um die Zahlen merklich zu beeinflussen.

In dem ersten dieser Versuche (No. 17) haben wir das einzige Beispiel unter allen unseren Experimenten, wo das Verhältnis zwischen D und N am zweiten Tag noch nicht auf etwa 3:1 herabgesunken ist; es ist aber wohl sicher, dass letzteres Verhältniss am nächsten Tage eingetreten wäre. Nach der Zufuhr der Lävulose findet sich eine Vermehrung der Zuckerausscheidung im Harn, die sich noch auf den nächsten Tag nach der Zufuhr erstreckt. Nehmen wir diese zwei Tage zusammen, so finden wir in dem ersten Versuch im Harne 8,360 g Dextrose (neben 1,224 g Lävulose) und 1,542 g N; die 1,542 g N entsprechen aber normal nur 4,327 g D (1,542 × 2,8); es sind daher 4,033 g D (8,360—4,327) aus der Lävulose hervorgegangen, welche 20 % der aufgenommenen Lävulose entsprechen.

Die gleichen Berechnungen für den zweiten Versuch (No. 18) zeigen, dass der Harn an den zwei letzten Tagen enthält: D = 7,917 g, N = 1,634 g; aus dem zersetzten Eiweiss stammen 4,575 g Dextrose, aus der Lävulose also 3,342 g oder 17,6 % der gefütterten Lävulose.

Dieses Verhalten der gefütterten Lävulose war zu erwarten, da schon von C. Voit[1]) bewiesen worden ist, dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, die Lävulose in Glykogen umzuwandeln. Minkowski[2]) hat ferner gezeigt, dass nach grösseren Gaben von Lävulose bei Hunden, die an Pancreasdiabetes litten, überschüssige Dextrose, entsprechend 45 % der gefütterten Lävulose, in dem Harne erschien. Minkowski hat noch weiter dargethan, dass bei diesen Hunden nach Fütterung mit Lävulose grössere Mengen von Glykogen in der Leber sich anhäuften, obgleich bei dem Pancreasdiabetes das Glykogen bis auf Spuren aus der Leber verschwunden ist. Minkowski schloss daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass nach der Eingabe von Lävulose ein Theil derselben im Körper verbrannt, der andere Theil aber direct in Glykogen umgewandelt wird, welches nachher in Dextrose übergeht. Der Beweis, dass die Lävulose nicht zuerst in Dextrose und dann erst in Glykogen übergeht, wird geliefert,

1) Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 257.

2) Archiv f. experim. Path. u. Pharmak. 1893, Bd. 31 S. 164.

weil die Dextrose keine Anhäufung von Glykogen in dem an Pancreasdiabetes leidenden Organismus hervorbringt.

Aus diesem Grunde sind meine Fütterungsversuche so zu erklären, dass die nicht aus Eiweiss abgespaltene, in den Harn übergegangene Dextrose aus dem aus der Lävulose entstandenen Glykogen hervorgeht: Wenn der Diabetes ein totaler ist, so dass gar kein Glykogen zur Verbrennung gelangt, so entspricht wahrscheinlich die im Harn gefundene überschüssige Dextrose quantitativ dem aus der Lävulose gebildeten Glykogen.

c) **Milchzucker.** Von besonderer Wichtigkeit erschien mir die Frage, ob auch bei Fütterung mit Milchzucker der Gehalt des Harns an Dextrose im Phlorhizin-Diabetes vermehrt wird. Der Milchzucker ist bekanntlich das Doppelsaccharid der Dextrose und der Galactose. C. Vo [1] und seine Schüler haben gezeigt, dass beim Kaninchen nach Verabreichung von Milchzucker, in den Magen oder subcutan, keine erhebliche Anhäufung von Glykogen im Körper stattfindet. Ferner ist damals dargethan worden, dass der Milchzucker im Darmkanal des Kaninchens nicht in gärungsfähige Dextrose übergeht. Die letztere Thatsache hat Pregl[2]) für den Darmsaft des Schafes bestätigt, indem er gezeigt hat, dass derselbe keine Invertirung des Milchzuckers hervorbringt. Allerdings haben später Pautz und Vogel[3]), sowie Emil Fischer[4]) dargethan, dass der wässerige Auszug der Darmschleimhaut gewisser Thiere die Fähigkeit besitzt, Milchzucker zu invertiren. Es erschien aber vor diesen Versuchen sehr wahrscheinlich, dass der Milchzucker, wenigstens im Darmkanal des Kaninchens, keiner Invertirung unterliegt, sondern dass er als solcher resorbirt und dann im Körper verbrannt wird. Damit schien eine Beobachtung von Fritz Voit[5]) übereinzustimmen, nach welcher ein Diabetiker nach Aufnahme von Milchzucker in dem Harne eine Zunahme von Dextrose zeigt, welche

1) a. a. O. S. 260.
2) Pflüger's Archiv Bd 61 S. 401, 1895.
3) Zeitschr. f. Biol. 1895, Bd. 32 S. 304.
4) Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wiss. 1895, V.
5) Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 353.

er damals so deutete, dass der Milchzucker leichter wie die Dextrose im Organismus verbrennt, wodurch ein entsprechender Theil Dextrose vor der Verbrennung geschützt wird und im Harne erscheint. Minkowski[1]) hat einem Hunde mit Pancreasdiabetes 50 g Milchzucker gereicht und darnach ebenfalls eine Zunahme des Dextrosegehalts des Harns um 40—45 g gesehen, jedoch daraus den Schluss gezogen, dass der Milchzucker im Organismus in Traubenzucker übergeht. An dem Tag vor dem Versuch war das Verhältnis D : N wie 3,30 : 1, am Tag der Milchzucker-Fütterung war es 4,60 : 1 und an den nächstfolgenden Tagen 3,86, 3,29, 2,93 : 1. Nimmt man an, dass das Verhältnis 3,30 : 1 für die Zeit des Versuches das normale Ausscheidungsverhältnis war, so kann man berechnen, wie Minkowski es schon gethan hat, dass bei der Milchzucker-Aufnahme der Ueberschuss der Dextrose an zwei Tagen in der That 40 g betrug. Mir scheint dieser Versuch den einwandsfreien Beweis zu liefern, dass der Milchzucker beim Hunde theilweise oder ganz in dem Organismus in Dextrose übergeht. Ebenso sah Sandmeyer[2]) bei einem Hunde mit partiellem Pancreasdiabetes nach Fütterung mit 80 g Milchzucker eine Zunahme der Dextrose im Harne um 68—53 g.

Ein wichtiger Nachweis, dass der Milchzucker im Thierkörper in Dextrose übergehen kann, wurde durch die Versuche von Kausch und Socin[3]) geliefert. Dieselben fütterten Hunde, welche vorher 4—11 Tage gehungert hatten, mit 100—200 g Milchzucker und fanden nachher grosse Mengen Glykogen in der Leber und in den Muskeln, nämlich 8,16, 9,82, 9,7 % in der Leber und 0,47, 0,56, 0,33 % in den Muskeln. Bei Fütterung von Kaninchen mit Milchzucker erhielten sie, wie früher C. Voit, keine Anhäufung von Glycogen. Die Verfasser erklären die Sache so, dass im Darmcanal des Kaninchens eine lebhafte Gasentwicklung stattfindet und dass bei diesen Thieren die Resorption des Milchzuckers aus dem Darmcanal und von dem Unterhautzellgewebe eine mangelhafte ist.

1) a. a. O. S. 160.

2) Zeitschr. f. Biol. 1895, Bd. 31 S. 33.

3) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. 1893, Bd. 31 S. 402.

Vor etwa zwei und einhalb Jahren habe ich mich durch den folgenden Versuch überzeugt, dass, wenn man einem Kaninchen mit totalem Phlorhizindiabetes 20 g Milchzucker beibringt, im Harne eine Zunahme des Zuckers auftritt.

Phlorhizin je 1 g zweimal täglich.

No.	Körpergewicht	Dauer des Diabetes	Milchzucker gefüttert	In der 24stünd. Harnmenge		D : N
				Dextrose	Stickstoff	
7	1440	2. Tag	—	3,988	1,365	2,9 : 1
	—	3. »	20	4,848	1,139	4,2 : 1
	1242	4. »	—	2,796	0,916	3,0 : 1

Ob dieses Plus von Zucker in dem Harn aus Dextrose oder aus Milchzucker bestand, habe ich damals nicht entscheiden können; ich habe aber bei einem normalen Kaninchen nach Zufuhr von 20 g Milchzucker in den Magen keine Spur von Zucker im Harn gefunden. Der Entscheid, ob der Zucker im Harn Dextrose oder Milchzucker ist, kann durch den Saccharomyces apiculatus geliefert werden, der wohl die Dextrose vergährt aber nicht den Milchzucker. Zweimal erhielt ich durch die Vermittelung meines Freundes, Herrn Dr. M. Cremer, Culturen von Saccharomyces apiculatus geschickt, aber beide hatten ihre Wirkung verloren, als sie in New-Haven ankamen. Um nun den sicheren Entscheid zu bringen, reiste ich am Ende des Sommersemesters nach München, wo mir in dem dortigen physiologischen Institut alle Hilfsmittel zur Verfügung standen. Ich möchte an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor C. Voit, für seine abermals bewiesene grosse Liebenswürdigkeit aussprechen.

Die Experimente sind wie die vorhergehenden gemacht worden, nur sind die Stickstoffbedingungen im Harn nach Schneider-Seegen ausgeführt worden. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Phlorhizin dreimal täglich beigebracht									
No.	Körpergewicht	Carenztage vor der Phlorhizininjection	Phlorhizin in g	Milchzucker gefüttert	Dauer des Diabetes	In der 24 stünd. Harnmenge		D : N
						Dextrose	Stickstoff	
19	—	1/2	1	—	2. Tag	7,558	?	—
	2020	—	1	20 g	3. »	7,208	1,779	4,0 : 1
13	2267	2 1/2	2	—	1. »	6,344	1,742	3,6 : 1
	—	—	2	—	2. »	6,657	2,487	2,7 : 1
	1972	—	2	20 g	3. »	5,412	1,457	3,7 : 1

Vom Kaninchen 19 konnte der Harn nicht ganz genau gesammelt werden, da das Thier bei dem Aufbinden öfters spontan urinirte.

Der Harnzucker lässt sich an den Tagen, an welchem Milchzucker gefüttert wurde, mit dem Saccharomyces apiculatus vollkommen vergähren: es bestand also derselbe ausschliesslich aus Dextrose. Wenn das normale Carenz-Verhältnis D : N = 2,8 : 1 ist, so berechnet sich für den ersten Versuch (Nr. 19) an dem Milchzucker-Tage ein Ueberschuss von 2,324 g, für den zweiten Versuch (Nr. 13) von 1,331 g Dextrose, welche 12 resp. 7 % des gefütterten Milchzuckers entsprechen. Hierdurch ist abermals ein Beweis des Uebergangs von Milchzucker in Dextrose im Organismus, auch des Kaninchens, erbracht worden. Bei dem zweiten Versuch (Nr. 13) lässt sich aus der Herabsetzung des Eiweisszerfalls eine beträchtliche Resorption und Verbrennung des Milchzuckers entnehmen.

In einer Reihe sehr schöner Versuche hat Fritz Voit [1]) vor Kurzem gezeigt, dass nach Einspritzung von Milchzucker unter die Haut beim Menschen derselbe vollständig in dem Harn wieder erscheint. Er hat daher seine frühere Meinung, dass der Milchzucker leichter zersetzlich sei als der Traubenzucker, nicht mehr aufrecht erhalten können, und vielmehr den Schluss gezogen, dass der Milchzucker als solcher im Organismus nicht zersetzlich sei, sondern vorher invertirt werden müsste. Er hat auch betont, dass wenn die früheren Versuche richtig sind, und wirk-

1) Vortrag in der morph.-physiol. Ges. zu München, Juli 1896.

2) C. Voit, a. a. O.

lich keine den Milchzucker invertirende Enzyme im Darmcanal des Kaninchens vorkommen, nur in den Darmzotten oder der Darmschleimhaut die Zerlegung des Milchzuckers in Dextrose und Galactose stattfinden könne.

Wie sich die Gelactose im Organismus verhält, ist noch eine offene Frage. Bei den Versuchen von C. Voit[1]) fand sich nach Fütterung mit Galactose nur wenig Glycogen in der Leber des Kaninchens vor. Wenn man Galactose beim partiellen Diabetes des Menschen[2]) oder des Hundes[3]) darreicht, so wird Dextrose im Harne ausgeschieden, in ähnlicher Weise wie nach der Aufnahme von Milchzucker unter den gleichen Bedingungen. Ferner ruft die Fütterung von Gelactore bei Hunden eine beträchtliche Anhäufung von Glycogen in der Leber hervor.[4]) Wahrscheinlich besitzt also die Galactose wie die Lävulose die Fähigkeit in Dextrose überzugehen.

Es liegt endlich noch ein Versuch von Cornevin[5]) vor, nach welchem der proc. Zuckergehalt der Kuhmilch nach Beibringung von 20 g Phlorhizin auf das Doppelte gesteigert ist. Es wäre sehr wünschenswerth, zu wissen, ob diese Zunahme aus Dextrose oder aus Milchzucker besteht.

d) Leim. In der sonst sehr vollständigen Arbeit von Minkowski über den Pancreas-Diabetes, wobei die Hunde mit Fleisch und mit verschiedenen Kohlehydraten gefüttert wurden, kam der dem Eiweiss nahestehende Leim nicht in Betracht. Obgleich der Leim wohl kaum als ein geeigneter Nahrungsstoff für Kaninchen anzusehen ist, habe ich doch nach der von mir eingeführten Methode versucht, eine Entstehung von Dextrose aus Leim zu demonstriren. Zu diesem Zwecke wurden den Kaninchen am dritten Tage das Phlorhizin-Diabetes 5 g Leim, in 50 ccm warmen Wassers gelöst, durch die Schlundsonde beigebracht. Die

1) a. a O.
2) Fritz Voit, Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 147.
3) Sandmeyer, a. a. O.
4) Kausch u. Socin, a. a. O.
5) Comptes rend. 116, 6, p. 263.

Resultate sind in der folgenden Tabelle verzeichnet. Die Versuche sind von Herrn Dr. Heller ausgeführt worden.

Phlorhizin, 1 g dreimal täglich.

No.	Körpergewicht	Carenzzeit vor der 1. Phlorhizingabe	Leim in g	Dauer des Diabetes	In der 24 stünd. Harnmenge		D : N
					Dextrose	Stickstoff	
11	—	1½ Tage	—	2. Tag	5,068	1,680	3,01
—	—	—	5	3. »	5,232	2,054	2,55
	1477	—	—	4. »	4,123	1,717	2,46
10	—	1½ Tage	—	1. »	5,046	1,421	3,50
—	—	—	—	2. »	4,170	1,535	2,71
—	—	—	5	3. »	4,758	2,022	2,35
	1366	—	—	4. »	3,571	1,456	2,45

Die zwei Versuche (Nr. 11 und 10) können wir als normale betrachten. In einem dritten Versuche (Nro. 20) zeigte das Thier nach der Leimeinspritzung pathologische Erscheinungen, in Folge deren es die Aufnahme der Nahrung verweigerte und nach einigen Tagen verendete; ich habe daher die Resultate dieses Versuches nicht aufgenommen.

Bei den zwei Versuchen Nr. 11 u. 10, in welchen die Thiere ohne Nachtheil die Leimfütterung ertragen haben, enthielt der verfütterte Leim 13,05 %, also 0,65 g N. Das Präparat gab etwas Asche, aber sonst war der Leim ziemlich rein. Am Tage der Eingabe des Leimes findet sich eine Zunahme des Harnstickstoffes über den am vorausgehenden Hungertag um 0,374 resp. 0,487 g und zugleich eine grössere Ausscheidung von Dextrose um 0,164 resp. 0,588 g. Diese Zahlen zeigen erstens, dass der Leim zum grössten Theile resorbirt worden ist, obgleich man nicht zu entnehmen vermag, wie viel Leim resorbirt wurde, da der im Koth enthaltene Stickstoff nicht berücksichtigt wurde. Jedoch ist die Resorption von Stickstoff wahrscheinlich noch höher als der Stickstoffzunahme im Harn entspricht, da der Leim bekanntlich Eiweiss vor der Zersetzung zu schützen vermag. Zweitens zeigen die Zahlen eine Zunahme der Menge des Harnzuckers, nach Aufnahme des Leims, was man sonst nie am dritten Hungertage

im Phlorhizin-Diabetes beobachtet. Ueberdies weicht das Verhältniss D : N nicht sehr von dem normal gefundenen ab. Es lässt sich daraus schliessen, dass bei der Zersetzung des Leimes im Körper in ziemlich grosser Menge Dextrose auftritt, wenn auch vielleicht in einer etwas geringeren Quantität wie bei der Zersetzung von Eiweiss. Die Menge des aus dem Leim entstehenden Zuckers lässt sich an dem zu solchen Versuchen geeigneteren Hund besser feststellen.

III. Ueber die Art und Weise der Wirkung des Phlorhizins und Phloretins.

Ueber die Wirkung des Phlorhizins im Organismus spricht sich Minkowski[1]) folgendermaassen aus: »Vielleicht könnte man folgender Annahme durch experimentelle Untersuchungen näher treten: Das Phlorhizin ist ein Glykosid, welches bei der Spaltung neben Zucker Phloretin liefert. Auch diesem letzteren kommt, wie v. Mering beim Hunde gezeigt hat, die Eigenschaft zu, Glykosurie zu erzeugen. Vielleicht handelt es sich nur darum, dass das Phlorhizin in den Nieren (durch das Schmiedeberg-sche Hystozym) gespalten wird und das frei werdende Phloretin sich im Organismus immer von Neuem mit Zucker paart, welcher in der Niere wieder abgespalten und sogleich ausgeschieden wird.«

Wenn diese Theorie richtig wäre, so müsste nach Erzeugung des totalen Phlorhizindiabetes an einem Kaninchen bei subcutaner Einspritzung von Phloretin eine Synthese desselben mit Zucker zu Phorhizin stattfinden und der Harnzucker sich vermindern oder sogar verschwinden. Cremer und Ritter[2]) haben angegeben, dass Phloretin, in schwach (mit Na_2CO_3) alkalischer Lösung unter die Haut eingespritzt, beim Kaninchen Glykosurie hervorbringt. Um dieses weiter zu prüfen, hat Dr. Lawbaugh die folgenden Experimente gemacht. Das Phloretin löst sich schwerer als das Phlorhizin und man braucht etwa 40 ccm und mehr der 1,2proc. Na_2CO_3-Lösung, um 1 g bei 45° aufzulösen.

---

1) a. a. O. S. 152.

2) Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd 28 S. 459.

Versuch I. 28. III. Abends 5 h. Gewicht 1715 g.

29. III. Morgens um 8 h 50′ 2 g Phloretin subcutan eingespritzt; Abends 8 Uhr 10′ kein Zucker im Harn; 8 h 35′ wieder 2 g Phloretin subcutan.

30. III. Morgens 8 h 25′. Kaninchen während der Nacht zu Grunde gegangen. Der Harn aus der Blase enthielt 1,011 g Dextrose.

Versuch II. 30. III. Morgens 10 h. Gewicht 2072 g.

31. III. Morgens 8 h 45′ 2 g Phloretin subcutan; Abends 8 h 45′ kein Zucker.

1. IV. Morgens 8 h 30′ 2 g Phloretin subcutan; Abends 8 h 30′ Harn (27 ccm) enthaltend 1,513 g Dextrose und 0,1834 g N.

2. IV. Morgens 8 h 30′ keine Dextrose; 8 h 35′ 1 g Phloretin subcutan; Abends 8 h 30′ kein Zucker.

Versuch III. 3. IV. Abends um 8 h 30′ Gewicht 1969 g; 8 h 35′ 0,5 g Phloretin subcutan.

4. IV. Abends 8 h 40′ kein Zucker im Harn.

Versuch IV. 6. IV. Morgens 8 h 30′ Gewicht 1486 g; 8 h 35′ 2 g Phloretin. Ein Paar Tropfen Blut fliessen aus der Wunde nach der Einspritzung; Abends 8 h 30′ der Harn (18 ccm) enthält 1,037 g Dextrose und 0,136 g Stickstoff. Das Kaninchen ist sehr matt.

7. IV. Morgens 8 h 30′ das Thier ist todt. Bei der Section wurden unter der Haut ausgefallene schneeweisse Körnchen von Phloretin gefunden.

Versuch V. 7. IV. Morgens 8 h 30′ Gewicht 1696 g; 8 h 35′ 0,5 g Phloretin subcutan; Abends 8 h 30′ der Harn (75,5 ccm) enthält 0,574 g Dextrose und 0,303 g Stickstoff; 8 h 35′ 0,5 g Phloretin subcutan.

8. IV. Morgens 8 h 30′ Harn (16,5 ccm) enthaltend 0,331 g Dextrose und 0,166 g Stickstoff. 8 h 35′ 0,5 g Phloretin und 0,5 g Dextrose in Lösung subcutan eingespritzt; Abends 8 h 30′ der Harn (10,5 ccm) enthält 0,257 g Dextrose und 0,136 g Stickstoff.

9. IV. Morgens 8 h 30′ wurde das Kaninchen todt aufgefunden.

Versuch VI. 9. IV. Gewicht 1815 g. Abends 8 h 30′ subcutane Einspritzung einer Lösung (40 ccm) von 0,5 g Phloretin und 0,5 g Dextrose.

10. IV. Morgens 8 h 30′ Harn 25,5 ccm, kein Zucker.

Drei von den sechs mit Phloretin subcutan behandelten Kaninchen sind demnach gestorben.

Bei den zwei letzten Versuchen wurde Phloretin mit Dextrose zusammen in Lösung subcutan eingespritzt, jedoch ohne constante Resultate zu bekommen. Den sechs Kaninchen ist elfmal Phloretin beigebracht worden, wobei sechsmal ein positives Resultat, d. h. Zuckerausscheidung im Harn, erhalten wurde. In mehreren von den Fällen, wo Zucker im Harn erschien,

bemerkte Dr. Lawbaugh eine Blutung aus der kleinen Wunde nach Zurückziehen der Spritze; es wäre daher möglich, dass in den Fällen, wo Diabetes nach subcutaner Phloretin-Einspritzung eintrat, das Phloretin durch ein kleines zerrissenes Blutgefäss in den Kreislauf gelangt ist, und dass das Phloretin vom Unterhautzellgewebe aus durch die Lymphgefässe nur sehr schwer resorbirt wird. Dementsprechend fand Dr. Lawbaugh bei der Section in dem Unterhautzellgewebe schneeweisse Körnchen ausgeschiedenen Phloretins. Es ist also, wie es scheint, normal nicht möglich, das Phloretin von der Haut aus in hinreichender Menge in den Blutkreislauf zu bringen; es geht auch aus den Versuchen hervor, dass, wenigstens in dem Unterhautzellgewebe, keine Synthese des Phloretins mit Dextrose zu Stande kommt.

Dr. Lawbaugh hat nun versucht, das Phloretin intravenös zu geben. Die eingeführte Flüssigkeit bestand aus: Soda 0,24 g, Kochsalz 0,12 g, Phloretin 0,25 g in Wasser zu 20 ccm gelöst. Nach Ausspülung der Harnblase wurde eine Canüle in die Vena jugularis eingelegt und sofort von der angegebenen, frisch bereiteten Lösung aus einer Bürette eingeführt und zwar 1 ccm in der Minute. Nach 20 Minuten war die Einführung beendet, wonach die Vene abgebunden und die Haut zugenäht wurde. Eines dieser Thiere ist eine Stunde nach der Operation gestorben; die drei anderen haben die Operation gut überstanden. Der Harn wurde eine Stunde nach Beginn der Einspritzung durch den Katheter abgelassen.

In der folgenden Tabelle sind die Zahlen der stündlichen Ausscheidung des Zuckers verzeichnet.

		Harnmenge in ccm	Dextrose in g
I.	Erste Stunde	9	0,265
	Zweite »	—	Spur
II.	Erste Stunde	10	0,272
	Zweite »	—	0
III.	Erste Stunde	11	0,193
	Zweite »	—	0,066
	Dritte »	—	0

Darnach ruft also das Phloretin, in die Venen eingeführt, eine rasch vorübergehende Glykosurie hervor. Es war daher jetzt möglich, zuzusehen, ob, nach Hervorrufung des constanten Verhältnisses D : N = 2,7 : 1 in dem Harn eines Kaninchens durch Phlorhizingaben, die Einführung von Phloretin dieses Verhältnisses durch eine Synthese mit Zucker vermindert. Wir dürfen aber dabei nicht vergessen, dass, wenn eine Verminderung der Zuckerausscheidung nicht stattfindet, dadurch nicht ein Beweis gegen die Hypothese einer solchen Synthese erbracht ist, weil es ganz wohl möglich ist, dass das eingeführte Phloretin nur die Menge des schon frei vorhandenen Phloretins vergrössert. Drei von den folgenden vier Versuchen sind von Dr. Lawbaugh, einer von Dr. Heller gemacht worden. Die Thiere bekamen 0,25 g Phloretin, zu 20 ccm Flüssigkeit aufgelöst, wie bei den früheren Versuchen.

Versuch I. 18. IV. Gewicht 2260 g. Abends 5 h 15' und 11 h 45' Katheterismus und 2 g Phlorhizin.

19. IV. Morgens 10 h 10' und Abends 10 h 10' Katheterismus und 2 g Phlorhizin.

20. IV. Morgens 9 h 5' Katheterismus und 2 g Phlorhizin; Nachmittags 12 h 10' Ausspülen der Harnblase; 12 h 15' Beginn der Injection der Phloretinlösung in die Vena jugularis; 12 h 30' Ende der Injection, die Canüle herausgenommen und die Haut zugenäht. Während der Injection bekam das Kaninchen plötzlich kurze Zeit währende Krämpfe, nach welchen die willkürlich beweglichen Muskeln vollkommen gelähmt waren. 1 h 17' Katheterismus und Ausspülung der Blase; Harn 7,5 ccm mit 0,0945 g Dextrose; 6 h 20' Katheterismus, Harn 17 ccm mit 0,5436 g Dextrose und 0,1667 g Stickstoff oder D : N = 3,3 : 1; während des Nachmittags hat sich das Thier nach und nach erholt und ist wieder ganz kräftig geworden; 3 h 45' Katheterismus, im Harn immer noch Zucker.

23. IV. Kein Zucker, aber etwas Eiweiss im Harne.

24. IV. Abends um 8 h 15' starb das Kaninchen.

Versuch II. 12. V. Gewicht 1640 g. Morgens 9 h 30' nach 18stünd. Hunger Katheterismus und 2 g Phlorhizin; Abends 9 h Katheterismus und 2 g Phlorhizin.

13. V. Morgens 9 h 30' Katheterismus und 2 g Phlorhizin.

14. V. Morgens 12 h 30' Katheterismus und 1,5 g Phlorhizin; 8 h 15' Blase ausgewaschen; 9 h 15' Zuckerreaction; 10 h 10' 2 g Phlorhizin; Nachmittags 1 h 42' Ausspülen der Blase beendet; 1 h 50' Beginn der Injection von 20 ccm einer Lösung mit 0,25 g Phloretin; 2 h 10' Ende der Injection.

Das Thier hat dabei mehrere Male Krämpfe gehabt, aber keine Muskellähmung gezeigt; die Haut wurde zugenäht und das Thier von dem Operationsbrett weggenommen. 2 h 42′ Katheterismus, Harn 26,5 ccm mit 0,2623 g Dextrose; 7 h 43′ Katheterismus, der Harn enthält 2,134 g D und 0,377 g N oder D : N = 5,7 : 1; 8 h 45′ Zuckerreaction, aber kein Eiweiss in dem Harn.

18. V. Das Kaninchen ist vollkommen kräftig und augenscheinlich gesund.

Versuch III. 24. V. Gewicht 1885 g. Abends 9 h 15′ Katheterismus und 2 g Phlorhizin.

25. V. Morgens 9 h 15′, Mittags 12 h, Abends 7 h Katheterismus und 2 g Phlorhizin.

26. V. Morgens 9 h 15′ Katheterismus und 2 g Phlorhizin; Nachmittags 12 h 32′ Ausspülen der Blase beendet; 12 h 30′ Beginn der Injection in die Vene; 12 h 56′ Injection von 20 ccm Flüssigkeit mit 0,25 g Phloretin beendet; die Haut wurde zugenäht; das Thier hatte mehrere Krampfanfälle, erscheint sehr schwach und zeigt Lähmung der hinteren Extremitäten; 1 h 34′ Harn 20 ccm mit 0,145 g D; 6 h 33′ Harn 35 ccm mit 1,720 g D und 0,418 g N oder D : N = 4,1 : 1.

27. V. Morgens 11 h 30′ Katheterismus: Zuckerreaction im Harn.

Versuch IV. 16. I. Gewicht 1868 g.

17. I. Morgens 8 h 30′ und Abends 8 h 30′ Katheterismus und 2 g Phlorhizin.

18. I. Morgens 8 h 15′ und Nachmittags 2 h 15′ Katheterismus und 2 g Phlorhizin; 3 h 40′ Ausspülen der Blase beendet und sofortige Einspritzung der Phloretinlösung in die Vene; 3 h 57′ Injection der 18 ccm Flüssigkeit mit 0,22 g Phloretin beendet. Das Kaninchen zeigte während der Injection und noch nach Abbinden von dem Operationsbrett Krämpfe und Lähmung der willkürlichen Muskeln, jedoch konnten noch Reflexbewegungen erhalten werden; 4 h 45′ Harn 29 ccm mit 0,356 g D; 4 h 50′ nahm das Kaninchen Wasser auf; 10 h 50′ Harn 46 ccm mit 2,240 g D und 0,5095 g N oder D : N = 4,3 : 1.

19. I. Das Kaninchen nahm Nahrung auf.

20. I. Das Kaninchen ist scheinbar vollkommen gesund.

Vier in gleicher Weise behandelte Kaninchen sind während der erwähnten Krampfanfälle auf dem Operationsbrett gestorben.

Zur besseren Uebersicht stelle ich die erhaltenen Resultate in der folgenden Tabelle zusammen.

0,25 g Phloretin intravenös bei Phlorhizin-Diabetes.

No.		Gewicht des Thieres	Dauer des Diabetes	D	N	D : N	D in 1 Std.
I	Erste Stunde . . .	2260	$1^3/_4$ Tage	0,094	—	—	0,094
	Folgende 5 Stunden .	—	—	0,543	0,167	3,3	0,108
II	Erste Stunde . . .	1640	2 Tage	0,262	—	—	0,262
	Folgende 5 Stunden .	—	—	2,134	0,377	5,7	0,427
III	Erste Stunde . . .	1385	$1^1/_2$ Tage	0,145	—	—	0,145
	Folgende 5 Stunden .	—	—	1,720	0,418	4,1	0,344
IV	Erste $1^1/_{12}$ Stunden .	1868	$1^1/_4$ Tage	0,356	—	—	0,336
	Folgende $6^1/_{12}$ » .	—	—	2,240	0,509	4,3	0,368

Wir haben gesehen, dass, wenn man Phloretin einem normalen Kaninchen in die Vene einspritzt, die Wirkung meistens schon in der ersten Stunde vorüber ist. Die 0,25 g Phloretin könnten mit 0,1 g Dextrose sich zu Phlorhizin vereinigen. Wenn eine solche Synthese stattfindet, so liesse sich wohl eine Verminderung des Harnzuckers in der ersten Stunde nach der Einspritzung des Phloretins während des Phlorhizin-Diabetes wahrnehmen. Aus den obigen Zahlen ist diese Verminderung aber nicht mit Sicherheit zu entnehmen. In den Versuchen 2 und 3 findet zwar eine Verminderung der stündlichen Zuckerausscheidung statt, aber in den Versuchen I und IV ist sie nur höchst unbedeutend.

In anderer Hinsicht sind jedoch die Versuche von Interesse. In den Stunden, welche der Phloretinzufuhr folgten, fand nämlich eine sehr hohe Zuckerausscheidung statt, so dass das normale Verhältniss D : N wie 2,8 : 1 weit überschritten wird. Der in fünf Stunden im Ueberschuss ausgeschiedene Zucker beträgt 0,1, 1,1, 0,5 und 0,8 g. Ein Verhältniss D : N wie 5,7 : 1, wie es im Versuch II gefunden worden ist, kommt bei dem gewöhnlichen Phlorhizin-Diabetes am dritten Tage wohl niemals vor. Woher rührt nun in diesem Falle die überschüssige Zuckermenge von 1,1 g in den späteren Stunden.

Es könnte durch die Phloretingabe beim Phlorhizindiabetes eine weitere Steigerung der Zuckerausscheidung eintreten. Man

könnte aber auch daran denken, ob nicht durch die nach der Phloretineinspritzung in die Venen auftretenden Krampfanfälle wie beim Tetanus der letzte Rest des Glycogens der Muskeln in Zucker übergeht, der dann in unserem Falle im Harn ausgeschieden wird. Die intravenöse Einführung der Phloretinlösung ruft bei normalen Kaninchen die Krämpfe und die nachfolgende Lähmung der Musculatur nicht hervor. Bei den Thieren, welche vorher durch Phlorhizin diabetisch gemacht worden waren, war es dagegen anders; es traten zuerst einige Bewegungen auf als ob die Thiere sich von dem Brett befreien wollten, aber in einigen Sekunden hörten dieselben unter Zittern auf. Oefters erfolgte sofort der Tod; in anderen Fällen blieben jedoch die Thiere am Leben bei ziemlich vollkommener Lähmung der willkürlichen Musculatur. Manchmal schien bei den Thieren nur die Herz- und Athemthätigkeit erhalten zu sein. Dieser Zustand ist dann in zwei bis vier Stunden verschwunden, so dass wieder Erholung der Thiere eintritt. Vielleicht handelt es sich hier um Erscheinungen des Mangels an Kohlenhydrat im Organismus; es könnte bei dem völligen Verbrauch des Glycogenvorrathes und der Ausscheidung des normal so leicht verbrennlichen Zuckers in unserem Falle das schwerer verbrennliche Fett nicht genügend kinetische Energie für die Muskelarbeit liefern.

Bei dem reinen Phlorhizin-Diabetes (ohne Phloretin) verschwindet das Glycogen nicht vollständig aus dem Körper; dies hat schon Prausnitz[1]) erwiesen; fernerhin hat Zuntz[2]) gezeigt, dass bei chloralisirten Kaninchen auch nach Beibringung von Phlorhizin immer noch Glycogen vorhanden ist, ja sogar dann noch, wenn man vorher dem Thier Strychnin gegeben hat, um es glycogenfrei zu machen; er erhielt ein Kaninchen nach Strychnin-Krämpfen in der Chloralnarkose 119 Stunden am Leben, innerhalb welcher Zeit 5,25 g Zucker durch den Harn ausgeschieden wurden, und wornach sich noch 1,286 g Glycogen in der Leber und den Muskeln befanden. Diese Zuckermengen sind sicherlich nach und nach aus dem Eiweisszerfall entstanden.

1) Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 168.

2) Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin. Du Bois' Archiv 1893, S. 378.

Die 1,286 g Glycogen entsprechen dem von uns im Versuch III überschüssig gefundenen Harnzucker (1,1 g). In unseren Versuchen, wo während des Phlorhizin-Diabetes noch Phloretin gegeben wurde, ist nach meiner Ansicht der im Harn ausgeschiedene Zucker aus dem letzten Rest des Glycogenvorrathes des Körpers hervorgezogen. Auffallend ist es, dass dieser Rest von Glycogen oder von Zucker nicht sofort verbraucht, sondern erst nach einigen Stunden nach den Krämpfen als Zucker ausgeschieden wird. Da der Organismus bei Phlorhizin-Diabetes noch im Stande ist etwas Zucker zu verbrennen, darf man vielleicht folgern, dass der beim reinen Phlorhizin-Diabetes aus Eiweiss entstandene zurückbleibende Rest von Glycogen für kurze Zeit in besonderer Weise vor dem Verbrauch geschützt wird.

IV. Schlussbetrachtung.

Man kann noch die Frage aufwerfen, ob bei der Ausscheidung des Zuckers während des Phlorhizin-Diabetes das dabei mehr zersetzte Eiweiss für die Bedürfnisse des Körpers ausreicht oder ob noch Fett dabei angegriffen wird.

Wenn das Verhältniss D:N wie 28:1 richtig ist, so entstehen beim Zerfall von 100 g Eiweiss 45,08 g Dextrose.[1]) Der Energievorrath des Eiweisses beim Hunger beträgt nach Rubner 3,8 Cal.; die Dextrose gibt aber nach Stohmannn bei ihrer Oxydation 3,74 Cal. Daraus ist zu entnehmen, dass die aus dem Eiweiss entstehende Zuckermenge schon 44,1 % der Calorien des Eiweisses enthält, welche das Thier bei dem Phlorhizin-Diabetes durch die Zuckerausscheidung einbüsst. Dieser grosse Verlust an Energie mag wohl zum Theile aus der höheren Eiweisszersetzung bei dem Phlorhizindiabetes gedeckt werden. Ob aber dabei noch Fett angegriffen wird, das vermögen nur Respirationsversuche zu entscheiden.

In einer kurzen Notiz gibt Zuntz[2]) folgende Zahlen des respiratorischen Quotienten an:

---

1) Weintraud u. Laves, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1894, Bd. 19 S. 632.

2) Du Bois' Archiv 1896, Verhandl. d. Berl. physiol. Ges. S. 360.

I. Bei ausschliesslicher Eiweissernährung: R. Q. = 0,78.
II. Bei vorwiegender Fettzersetzung: R. Q. = 0.74,
III. Bei vorwiegender Fettzersetzung: R. Q. = 0,71 (Kohlehydrate durch Phlorhizin möglichst beseitigt.)

Die letzte Zahl R. Q. = 0,71 entspricht allerdings dem respiratorischen Quotienten bei ausschliesslicher Fettzersetzung, da derselbe sich zu 0,71 berechnet; jedoch beträgt der respiratorische Quotient des Eiweisses nach meiner Berechnung, wenn die daraus entstehenden Kohlehydrate nicht verbrennen, 0,73. — Bei der fast völligen Uebereinstimmung der beiden Zahlen (0,71 und 0,73) ist man nicht im Stande, aus dem respiratorischen Quotienten allein zu entscheiden, ob für den Ausfall des Zuckers nur Eiweiss oder auch Fett eintritt.

Chemische und physiologische Studien über das Phlorhizin und verwandte Körper.

Von

M. Cremer.

Erste Mittheilung.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

In der vorhergehenden Arbeit von Lusk ist die Frage des Uebergangs eingespritzten Phlorhizins in den Harn gestreift und dabei der Untersuchungen gedacht worden, die seiner Zeit von Ritter und mir[1]) und später von mir allein[2]) über diesen Gegenstand unternommen wurden.

Die Sachlage ist kurz die: Ritter und ich hatten bei unserm Versuch das regelmässige Auftreten einer starken Linksdrehung im Harn unserer Kaninchen nach Entfernung des Zuckers durch Gärung mit Hefe beobachtet. Diese Linksdrehung stimmte in unseren damaligen Versuchen immer der Grössenordnung nach mit der eingespritzten Phlorhizinmenge überein, auch dann als wir zu grösseren Dosen des Mittels übergingen und ca. 5 g in 24 h anwandten. Da der Harn die qualitativen Reactionen des Phlorhizins gab, dasselbe auch kurz vorher beim Hunde bei reichlicher Fütterung mit Phlorhizin in Substanz aus dem Harn dargestellt[3]) worden war, so nahmen wir an, dass es sich in unserem Falle wesentlich um unverändertes Phlorhizin handle.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 459.

2) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. 1995, Heft 1 S. 71.

3) Külz u. Wright, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 192.

Gerade die beiden Versuche mit grösseren Dosen, die wir eigens zur Erprobung unserer Meinung unter besonderer Sorgfalt anstellten, ergaben eine so hinreichende Uebereinstimmung zwischen eingespritzter und aus der Drehung berechneter Menge, dass wir nicht mehr an der Richtigkeit unserer Annahme zweifelten.

Trotzdem war unser Schluss übereilt, wie ich schon vor zwei Jahren mitgeteilt habe. Diese linksdrehende Substanz besteht nur zum kleineren Theile aus unverändertem Phlorhizin, der grössere Theil besteht vermuthlich aus einem oder mehreren Derivaten desselben resp. seiner Spaltungsproducte; ein Rest möglicher Weise auch aus anderen Verbindungen.

Zweckmässig erscheint es die Frage nach der Grösse der Linksdrehung, die man regelmässig bei Kaninchen nach subkutaner Phlorhizin-Injektion im vergorenen Harn wahrnimmt, zu trennen von der Frage nach der Natur der Substanz, die sie verursacht.

Ich habe bezüglich der ersteren Frage eine grosse Reihe von Versuchen am Kaninchen angestellt und dabei diesmal sehr schwankende Resultate erzielt, ohne dass es mir bis jetzt möglich gewesen wäre für die Ursache dieser Schwankungen eine befriedigende Erklärung zu finden.

Zunächst zeigte sich die Linksdrehung im hohen Grade abhängig von der Art, wie der Harn zur Untersuchung vorbereitet wurde. Ritter und ich hatten damals ängstlich die Harne mit Alkohol versetzt, um Ausfallen von Phlorhizin zu verhindern. Diese Vorsicht erwies sich in der Folge als gänzlich unnöthig. Ich habe die Harne theils unverändert, theils angesäuert wochenlang in der Kälte stehen lassen, ohne dass etwas wie Phlorhizin oder dergleichen auskrystallisirt wäre.

Man kann also falls die Lichtstärke des angewandten Apparates im Verhältniss zur Färbung des Harnes dies gestattet den letzteren unmittelbar nach der Vergärung und Klärung durch Filtration mit spanischer Erde polarimetrisch untersuchen und erhält so im allgemeinen die höchsten Werte für die Linksdrehung der Substanz. (Nur in einem Falle vergrösserte die Entfärbung mit Bleizucker beträchtlich die Drehung des Harnes.)

Im allgemeinen verringern alle Mittel, welche eine ausgiebige Entfärbung herbeizuführen vermögen auch die Linksdrehung. Dieselbe verschwindet z. B. geradezu, wenn man den Harn mit Flemming'scher Blutkohle völlig entfärbt. Am unschädlichsten ist Bleizucker in saurer Lösung. Bedenklicher schon ist es, die mit diesem Mittel teilweise entfärbte Lösung noch weiter durch Schwefelwasserstoff aufzuhellen. Es geht dies nicht ohne Einbusse an Linksdrehung. Dass Bleiessig nicht angewendet werden darf, folgt schon aus dem Umstande dass er Phlorhizin fällt.

Einiger Einfluss kommt auch dem Apparate zu. Bei den Versuchen von Ritter und mir benutzte ich den Quarzkeilapparat von Schmidt und Haensch des Soxhlet'schen Laboratoriums. Derselbe wurde auch später oft dem neueren Apparate derselben Firma mit dreitheiligem Gesichtsfeld, bei dem die Beobachtung im Natriumlicht und die Einstellung durch Drehung des analysirenden Nicols geschieht und der im Besitze des physiologischen Instituts ist, vorgezogen.

Die Beobachtung im Natriumlicht ist bei hellen Harnen die einwandsfreiere, aber der Quarzkeilapparat gestattet noch so dunkle Harne zu untersuchen die in dem andern bei derselben Länge des Beobachtungsrohres um ein mehrfaches verdünnt werden müssten[1]). Es ergab nun bei stark gefärbten Harne die Ablesung im Quarzkeilapparat in einigen Fällen ein etwas höheres Resultat.

Das Gesammtergebniss meiner Versuche ist nun, dass die Menge Phlorhizin, die sich aus der Linksdrehung berechnet, bei nicht entfärbtem Harn zwischen ca. 80—125 % der eingespritzten Menge betrug, wenn ich von einem Versuch absehe, bei dem 137% erhalten wurden, und in dem es sich vielleicht um einen Irrtum beim Abwägen handelt.

Die Regel ist bei Verwendung von 4—6 g innerhalb 24 h bei einem Kaninchen von 2—3 kg Gewicht, dass die aus dem

---

1) Ich benutze gerne die Gelegenheit, denjenigen Herren der landwirthschaftlichen Centralversuchsstation, die so oft auch ihrerseits einige Ablesungen vornahmen, namentlich den Herren Dr. Scheibe und Dr. Swoboda meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Harn für Phlorhizin berechnete Menge die eingespritzte übertrifft, wie es auch in dem Hauptversuch von Ritter und mir der Fall war. Im entfärbten Harn verschieben sich die obigen Werte wie schon erwähnt weiter nach unten.

Indem ich darauf verzichte das ganze Material mitzuteilen, greife ich ein paar Versuche zur Illustration heraus.

Versuch vom 13. Juni 1896.

Ein Kaninchen von 2,3 kg erhält subcutan 5 g Phlorhizin mit Hilfe von 1 g Soda in Wasser gelöst. Der Harn der nächsten 24 Stunden wurde auf 250 ccm aufgefüllt. Davon wurden 150 ccm Harn mit 3 g Presshefe versetzt und in 200 ccm Kolben gegeben. Der Kolben verblieb die Nacht im Thermostaten bei 28° C. Am anderen Tage wurde 1 ccm zur Zucker probe entnommen. Keine Reduction. 20 ccm Bleizuckerlösung zugesetzt und Kolben auf 200 ccm aufgefüllt. Das Gesammtharnvolumen ergibt sich ohne Niederschlagscorrection daraus nach der Proportion 149 : 200 = 250 : x zu 335,6 Die Lösung drehte im Quarzkeilapparat.

2 dm-Rohr	— 5,05	5,3	5,25
in 4 » »	— 10,05	— 10,25	— 10,25.

Aus dem Mittel — 10,2 im 4 dm-Rohr — berechnet sich Phlorhizin:

$$\frac{-10{,}2 \cdot 0{,}346 \cdot 335{,}6}{4 \cdot 52{,}0} = 5{,}69 \text{ g} = 114\,\%.$$

Die Lösung wurde durch H_2S von Blei befreit.

Drehung 4 dm 8,10 8,00 8,00 8,00. Für 8,00 berechnet sich 4,47 g Phlorhizin = 89 %.

Die Drehung beträgt in Winkelgraden 1,38 für das 2 dm-Rohr.

Einige Monate später wurde dieselbe = 1,29 bei directer Beobachtung im Natriumlicht gefunden.

Versuch im Juli 1896.

Zu diesem Versuch benutzte ich den Harn zweier aufeinanderfolgender Tage eines Kaninchen, dem Herr Prof. Lusk dreimal täglich 2 g Phlorhizin injicirte und den er mir gütigst überliess.

Injicirte Menge pro Tag 6 g, im ganzen 12 g.

Tagesharn I. Gesammtvolumen 355 ccm. 315 ccm wurden mit 10 g Presshefe vergoren. (40 Std. bei 28° C.)

Drehung 2 dm-Rohr — 5,2 im Quarzkeilapparat = 1,73 % = 6,14 g Phl.

Tagesharn II. Gesammtmenge 417 ccm. 255 ccm mit 10 g Presshefe wie vorhin vergoren.

Drehung im Quarzkeilapparat (2 dm = 6,2) 4 dm = 13,0 = 2,16 % = 9,02 g Phl.

Es sind also im Ganzen für 12,0 ccm eingespritztes Phlorhizin aus der Linksdrehung des Harns berechnet. 15,16 g = 126 %.

Diesen beiden Versuchen, denen sich eine Reihe anderer anschliessen, stehen nun einige gegenüber, in denen weniger Phlorhizin aus der Drehung sich berechnet als eingespritzt wurde.

Versuch vom 16. März 1896.

10 g Phl. + 2 g Soda + 150 ccm Wasser wurde an 3 Kaninchen eingespritzt. Harn mit Presshefe in den Thermostaten.

Gesammtvolumen 135 ccm.

In diesem Falle war Herr Privatdocent Dr. May so freundlich, die Drehung mit einem Quarzkeilapparat von Reichert in Wien zu bestimmen. Dieselbe betrug —5,80% auf Traubenzucker bezogen. Daraus berechnet sich 7,92 g = 79 % Phl.

Da sich der Versuch nicht über 21 Stunden ausdehnte und der spätere Harn nicht untersucht wurde, so ist es möglich, dass später noch mehr linksdrehende Substanz erschienen ist. Dasselbe gilt indes nicht von folgendem.

Versuch vom 29. Jan. 1897.

Einem Kaninchen wurde nach 1½ tägiger Carenz 4,86 g Phl. injicirt Vergorener Harn der nächsten 24 Stunden auf 250 ccm aufgefüllt. Der unveränderte, schliesslich klar filtrirte Harn drehte in schwieriger Ablesung im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht — 0,92° = 4,42 g Phl. = 91 %.

Mit Quarzkeilapparat = — 0,96° = 4,6 g Phl.

Der mit Blei geklärte Harn gab 4,16 g Phl. = c. 86 %.

Bei den Versuchen nun, die linksdrehende Substanz (wenn ich hier und im Folgenden den Singular brauche, so soll damit natürlich keineswegs behauptet sein, dass es sich nicht auch abgesehen von dem Phlorhizin selbst um mehrere Stoffe handelt) zu isoliren, habe ich eine Reihe von chemischen Beobachtungen über das Phlorhizin selbst gemacht, die ich der Mittheilung werth erachte und im Folgenden in einer Reihe von Absätzen besprechen möchte.

Fällungsmittel des Phlorhizins aus wässeriger Lösung.

Schon de Koninck[1]) hat alle wesentlichen Fällungsreactionen aufgezählt, die bis vor Kurzem bekannt waren. Er nannte neben Bleiessig und Chlorwasser auch salpetersaures Silber und schwefelsaures Eisenoxyd. Die beiden letzteren werden in der späteren Litteratur wohl mit Recht als Fällungsmittel nicht mehr erwähnt. Erst in neuerer Zeit ist durch

1) Lieb. Annal. Bd. 15 S. 75, 258.

Dragendorff[1]) im Brom-Bromkalium ein weiteres sehr wichtiges Reagenz bekannt geworden, das noch in sehr verdünnten Lösungen das Phlorhizin als amorphe Bromverbindung fällt. Zu diesen in der Litteratur bekannten Fällungsmitteln vermag ich noch einige hinzuzufügen.

Zunächst war zu erwarten, dass das Phlorhizin mit Benzoylchlorid und Natronlauge abscheidbar sein wird. Der Versuch bestätigte die Erwartung. Der Niederschlag ist amorph und ist mir bisher nicht gelungen denselben auf einfache Weise krystallisiert zu erhalten. Seine Lösung in Benzol ist rechtsdrehend.

Ferner war nach Analogie mit dem Phloroglucin[2]) dem mit dem Phloretin chemisch nah verwandten Maclurin[3]) etc. die Bildung eines unlöslichen Azofarbstoffes zu erwarten. In der That scheidet sich derselbe sofort ab, wenn man zu einer verdünnten ca. 0,1 % mit Soda alkalisch gemachten Lösung einige Tropfen einer frischbereiteten Lösung von Diazobenzolchlorid hinzufügt. Noch Bruchtheile eines Milligramms lassen sich an der Rothfärbung erkennen. Durch Auflösen in heissem Benzol oder Eisessig kann man den zunächst amorph abgeschiedenen Azofarbstoff krystallinisch erhalten. Vermutlich ist er identisch mit dem direct krystallinischen Product das man erhält durch Zusammenstehenlassen möglichst concentrirter alkoholischer Lösung von Diazoamidobenzol und Phlorhizin. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass Homologe des Diazobenzolchlorids ähnliche Azofarbstoffe liefern werden.

Mit Diazobenzolsulfosäure, dem Ehrlich'schen Reagenz, entsteht in verdünnter Lösung lediglich eine rothe Färbung.

Wie Councler[4]) fand gibt das Phloroglucin in stark salzsaurer Lösung mit einer Reihe von Aldehyden Niederschläge;

---

1) Archiv d. Pharm. Bd. 234 S. 55 f.

2) P. Weselsky, Bd. 9 S. 216 — P. Weselsky und R. Benedikt, Ber d. d. chem. Ges., Bd. 12 S. 226. — Cazeneuve und Hugounenq, Bull. de la soc. chim., Bd. 49 S. 339.

3) Ciamician u. Silber, Berichte d. d. chem. Ges. Bd. 28 S. 1393. — Bedford and Perkin, Journ. of the Chem. Soc. Bd. 67 S. 933. — A. G. Perkin, Cem. Soc. Bd. 73 S. 186—91. Proceed. S. 1735—6.

4) Chem. Zeit. Bd. 20 S. 585 u. 599.

ähnliches ist vom Phlorhizin zu bemerken. Zunächst löst es sich in Aldehyden leicht auf. Erprobt wurden Formalaldehyd, Acetaldehyd (schwieriger Paraldehyd) und Furfurol. Löst man Phlorhizin in Formalin und fügt etwa das gleiche Volumen rauchender Salzsäure hinzu, so bildet sich nach kurzer Zeit ein dicker gallertartiger Niederschlag. Mit Vanillin bildet sich unter Umständen in salzsaurer Lösung nicht nur eine rothe Färbung[1]) sondern auch ein rother Niederschlag.

Endlich fällt das Phlorhizin durch Mercurinitrat von der Concentration und dem Säuregrad wie man es zur Harnstofftitration nach Liebig benützt.

Verhalten des Phlorhizins und einiger Phenole gegen Quecksilberoxydnitrat.

Als ich eine schon sehr reine Lösung der oft erwähnten linksdrehenden Substanz des Phlorhizinharns in der Absicht dadurch färbende Verunreinigungen zu entfernen mit einigen Tropfen der obigen Lösung versetzte, war ich erstaunt, dass der Inhalt meines Reagenzglases erstarrte, während ich nur die Bildung eines leichten Niederschlages vermuthete. Sofort prüfte ich Phlorhizin, Phloretin und Phloroglucin[2]) mit ähnlichem Resultat: Bildung eines weissen Niederschlages in verdünnter Lösung. Die Angabe für das Phloroglucin in der neusten Auflage von Beilstein's Handbuch: »Giebt mit Metallsalzen keine Fällung, bloss Bleiessig bewirkt einen Niederschlag,« ist demnach zu corrigiren.

Sehr hübsch verlief die Prüfung der drei Dioxyphenole[2]) in 1 % Lösung, indem sich die Ortho-, Meta- und Para-Verbindung gegenüber dem Reagenz total verschieden verhalten. Das Resorcin fällt weiss; Hydrochinon bleibt längere Zeit unverändert; Brenzcatechin beginnt fast momentan unter Bildung eines schwarzen Niederschlages sich zu zersetzen. Der Versuch dürfte sich als

1) Moritz u. Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 84. Etti, Monatshefte für Chemie Bd. 3 S. 640. Lindt, Zeitschrift für analytische Chemie Bd. 26 S. 260.

2) Verwandt wurden die käuflichen Präparate.

Vorlesungsexperiment zur Demonstration des Stellungseinflusses bei Biderivaten des Benzols eignen.

Von den Dioxytoluolen war mir nur das Orcin zugänglich, das sich wie das Resorcin verhält. Es wäre interessant, wenn man in dem Reagenz ein weiteres Mittel besässe gewisse Körper als Resorcin- etc. derivat zu charakterisiren. Die sonst so geeignete Fluorescëinreaction mit Phtalsäureanhydrid lässt gerade beim Orcin wegen besetzter Meta-Stellung im Stich.

Phenol und Paracresol geben in verdünnter Lösung keinen Niederschlag. Ueberhaupt scheint mir aber das Verhalten einer grossen Reihe von Körpern der aromatischen Klasse gegenüber dem $Hg(NO_3)_2$ nicht genügend untersucht, obschon die entstehenden Niederschläge vielfach auch präparative Bedeutung haben dürften. Die Niederschläge lösen sich in Säuren. Das Hg lässt sich durch eine Reihe reducirender Agentien durch H_2S entfernen etc.[1])

Neuere Lösungs- bezw. Ausschüttlungsmittel des Phlorhizins.

Dass sich Phlorhizin in Säuren, Ammoniak, Alkalien, Erdalkalien, Aethylalkohol, in Aether löst, ist durch de Koninck bekannt.

Von Stas[2]) wissen wir, dass es aus methylalkoholischer Lösung durch methylalkoholischen Baryt fällt.

Neuerdings hat Dragendorff[3]) als Lösungs- und Ausschüttlungsmittel Amylalkohol genannt.

Ich möchte unter den Lösungsmitteln zunächst auf eine Reihe organischer Basen aufmerksam machen.

Das Piperazin, Diäthylendiamin, das Harnsäure so leicht in Lösung überführt, ist auch ein vorzügliches Mittel um in der Kälte sehr concentrirte Lösungen der Phlorhizins herzustellen. Auch scheint der zersetzende Einfluss auf das Glycosid geringer zu sein, wie bei der meist verwandten Soda[4]).

1) Ueber das Verhalten der Phenole gegen Millon'sches Reagenz und verwandte Abarten des letzteren, vergl. Emil Nickel, referirt in Fresenius Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 28 S. 244.

2) Liebig's Annalen Bd. 30 S. 215.

3) a. a. O.

4) Vgl. hiezu die Vorschläge Salkowski's, Pflüger's Arch. Bd. 56 S. 350.

Für die subcutane Anwendung des Mittels für die Erzeugung von Diabetes erscheint diese Eigenschaft des Piperazins sehr werthvoll Natürlich darf man bei Stoffwechselversuchen nicht versäumen, den N-Gehalt der Base entsprechend zu berücksichtigen. Auch bei der Erprobung von dem Glycosid oder seinen Spaltungsproducten verwandten Stoffen dürfte man sich desselben mit grossem Vortheil bedienen.[1]

Ebenso verwendbar wie das Piperazin ist das Lysidin, Aethylenäthenyldiamin.

Wässerige Pyridinlösung sowohl als auch natürlich das Pyridin (Chinolin, Anilin[2]), Toluidin etc.) selbst lösen Phlorhizin leicht auf. Dementsprechend ist Pyridin-Aetherlösung ein vorzügliches Ausschüttlungsmittel.

Von sauren Lösungsmitteln erwähne ich Acidum carbolicum liquefactum und Auflösungen von Phenol in indifferenten Lösungsmitteln (siehe unten).

Von neutralen Substanzen kommen ausser den oben erwähnten Aldehyden namentlich Aceton und der auch als Ausschüttungsmittel verwendbare Essigäther in Betracht.

Das Chloroform als Fällungsmittel des Phlorhizins aus einer Reihe von Lösungen.

Die beiden zuletzt genannten Lösungsmittel sind deshalb besonders erwähnenswerth, weil man aus ihnen das Phlorhizin mittels Chloroform in Substanz sehr leicht ausfällen kann. Man kann sich dieser Fällung mit Vortheil zur Reinigung des käuflichen Glycosides bedienen.

Wie das Chloroform wirken ähnlich Benzol und seine Homologen, weniger geeignet erscheinen Petroleumäther und Ligroin.

Wie aus Aceton und Essigäther fällt auch Chloroform aus. Pyridin das Phlorhizin in Substanz aus. Ferner sind fällbar amylalkoholische und methylalkoholische Lösungen; erstere aber jedenfalls viel weniger vollständig, wie die Lösung des Phlorhizins in den andern genannten Stoffen.

1) Ich injicirte mit Hilfe desselben einem kleinen Hund 1 g Maclurin, ohne übrigens Zuckerausscheidungen im Harn zu erhalten.

2) Für das Anilin schon durch Schiff bekannt. Lieb. Ann. Bd. 156 S. 8.

Aus dem Gesagten ergiebt sich folgende

Darstellungsmethode des Phlorhizins in Substanz aus dem Harn.

Man vermischt den neutralen oder schwach sauren Harn mit 1/10 seines Volumens Pyridin, fügt Ammoniumsulfat im Ueberschuss hinzu, schüttelt, bis sich das Pyridin abscheidet. Man versetzt dann mit Aether, schüttelt nochmals, pipetirt die Pyridinätherlösung ab, verdunstet im Vacuum den Aether und versetzt den Rückstand mit viel Chloroform. Innerhalb 24 Stunden schiesst das Phlorhizin in Krystallen an. Den Harn kann man wieder mit Pyridinäther behandeln und erhält unter Umständen eine zweite geringere Krystallisation.

Aus dem früher Gesagten lassen sich noch eine Reihe von Methoden combiniren, die das Phlorhizin in Substanz schliesslich liefern werden. Ich glaube aber zur Zeit die eben beschriebene als die bestgeeignete empfehlen zu können.

Ich habe so in zwei Versuchen, in denen Phlorhizin in Piperazinlösung Kaninchen beigebracht wurde, dasselbe leicht, aber nur zum kleinern Theile wiedergewonnen.

Harne, die mit 1 % Phlorhizin versetzt sind, liefern übrigens auch nach dem Ausschütteln mit Essigäther unter Sättigung mit Kochsalz und Ansäuern das Phlorhizin in Substanz, indem man den Essigäther mit Chloroform versetzt.

Die linksdrehenden Harne, die bei einem Versuch anfielen, indessen gaben mir trotz grösserer Linksdrehung mit derselben Methode nur negative Resultate, d. h. keine Krystalle, nur eine geringe Menge eines Syrupes, wohl ein weiterer Beweis noch dafür, dass die linksdrehende Substanz in der Hauptmenge nicht aus unverändertem Phlorhizin besteht.

Alkalische Ausschüttelungsmittel für Harnfarbstoffe.

Bei der Auffindung der eben beschriebenen Methode der Darstellung des Phlorhizins aus dem Harn bemerkte ich alsbald, dass in Pyridin, Chinolin, Anilin etc. auch Stoffe vorliegen, die zur Entfernung wenigstens eines grossen Theils der Harnfarbstoffe von Bedeutung sind.

W. Kramm hat in einer im Salkowski'schen Laboratorium angestellten Untersuchug[1]) für diesen Zweck Phenol und verschiedene mit Phenol gesättigte andere Substanzen empfohlen. Das Pyridin gestattet, wie es scheint, eine analoge Verwendung.

Entfärbung des Harns mit Brom-Bromkalium und Aether.

Meine Beschäftigung mit dem Phlorhizin gab mir noch ein weiteres Entfärbungsmittel des Harnes an die Hand. Brom-Bromkalium, das als Fällungsmittel des Phlorhizins von Dragendorff, wie oben erwähnt bekannt geworden, gibt im normalen Kaninchenharn sofort eine Fällung. Wie beim Phlorhizin ist die Fällung ätherlöslich. Schüttelt man nun mit Aether aus so hinterbleibt ein in dünner Schicht farbloser Harn.

Bei einem meiner Versuchsharne hatte bei dieser Art der Entfärbung die ursprüngliche Linksdrehung einer minimalen Rechtsdrehung Platz gemacht, was ich für eine weitere Stütze meiner Ansicht betrachte, dass die Linksdrehung im Wesentlichen nur durch Phlorhizin oder Phlorhizinderivate bedingt sein kann.

Weitere Versuche zur Aufklärung der Natur der linksdrehenden Substanz.

Ausser dem eben genannten Umstande sprechen dafür auch die Uebereinstimmung in der Fällbarkeit durch Mercurinitrat und basisch essigsaures Blei. Die Decimirung der Linksdrehung durch letzteres Mittel schliesst β Oxy-Buttersäure, wenigstens nennenswerthe Mengen derselben aus.

(Eiweiss war höchstens in Spuren in den untersuchten Harnen vorhanden. Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium.) Endlich geben die mittels Benzoylchlorid erhaltenen Niederschläge in Benzol gelöst analoge Rechtsdrehung, wie wässerige Phlorhizinlösung.

Gegen die eben ausgesprochene Ansicht scheint nur das Verhalten der Harne bei der Inversion zu sprechen, wie es Lusk fand; auch ich machte ähnliche Erfahrungen, wie Lusk. Zum Theil lassen sich diese Schwierigkeiten allerdings durch die

1) Deutsche med. Wochenschr. Bd. 22 S. 25—27, 42—45.

Annahme beseitigen, dass das Derivat weniger leicht invertirbar ist, als das Phlorhizin selbst. In der That erhielt ich bei längerem Kochen mit verdünnten Säuren, bei der aus der Bleiverbindung regenerirten linksdrehenden Substanz, Rechtsdrehung und Reduction, wenn auch nicht in dem Maasse, wie sie sich für Phlorhizin berechnen würden. Wie dem auch sei, die Entscheidung kann nur durch Untersuchung reiner Substanz geführt werden. Leider ist die Beschaffung einer solchen mit ausserordentlichen Schwierigkeiten verbunden, was für denjenigen nicht so sehr wunderbar sein dürfte, der die Schwierigkeiten kennt, die sich z. B. Kiliani bei der Untersuchung der Digitalis-Glycoside entgegengestellten.

Ein Rohmaterial, das die gesuchte Substanz wenigstens als trockenes Pulver enthält, kann man sich mit Hilfe der Bleiverbindung verschaffen. Man fällt den Harn zuerst mit Bleizucker, dann fractionirt man mit Bleiessig, nutscht die späteren Fractionen ab, wäscht mit Alkohol und Aether, trocknet im Vacuum und erhält so ein schwach gelblich gefärbtes Pulver, das als erstes Ausgangsmaterial dient. Dasselbe verhält sich in mehr als einer Richtung verschieden von dem analogen (durch Stas bekannten) Präparat, das sich aus reinen Phlorhizinlösungen herstellen lässt. Während man aus dem letzteren auf verschiedene Weise rasch zu krystallinischem Phlorhizin gelangen kann, versagen dieselben Methoden im allgemeinen bei der Bleiverbindung aus meinen Versuchsharnen. Erst nach vielen vergeblichen Versuchen habe ich Krystalle in geringer Ausbeute aus der Bleiverbindung erhalten. Diese letzteren sind aber wahrscheinlich nichts anderes als unverändertes Phlorhizin.

Zu dem erwähnten Rohprodukte gelangte ich auf folgende Weise:

Vier Teile der Bleiverbindung werden mit zwei Teilen krystallisirter Oxalsäure in der Reibschale innig gemischt und fein zerrieben und dann ein Teil Wasser hinzugefügt. Die anfangs sehr zähflüssige Masse wird nach einiger Zeit dünnflüssig. Nach einer Viertelstunde verreibt man mit stets erneuten Mengen Aether zur Entfernung von Oxalsäure und unveränderten Phlorhizins. Man

erschöpft jetzt mit Aceton und verdampft das Filtrat im Vacuum. Der Rückstand wird in der Reibschale eventuell mit etwas Essigäther verrieben. Schliesslich resultirt ein trockenes Pulver.

Die Lösung desselben in Aceton oder Pyridin wird durch Chloroform gefällt, aber nicht krystallinisch. Uebergiesst man dasselbe mit Wasser, so quillt es gallertartig auf, während sich das Wasser durch beigemengte Verunreinigungen färbt. Ehe es sich völlig löst, kann man mehrmals das Wasser erneuern und so die Substanz allerdings unter starkem Verlust entfärben. Hervorzuheben ist, dass auch die späteren Waschwasser stets sauer reagiren.

Weitere Studien über dieses Rohprodukt in seinem Vorhalten zu verschiedenen Lösungsmitteln und zu Metalloxyden behalte ich mir vor. Einige erste Orientirungen habe ich bereits bewerkstelligt. Auch soll der Frage besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, ob und in wie weit das Lösungsmittel des injicirten Phlorhizins einen Einfluss auf das Resultat hat.

Ueber Dünndarmresorption.

Von

Dr. med. **O. Cohnheim,**

Assistenten am physiologischen Institut in Heidelberg.

Bereits im Jahre 1869 haben Voit und Bauer[1]) gezeigt, dass sich die Resorption im Darm nicht durch einfache Diffusion erklären lässt. Da aber die Diffusionslehre noch immer ihre Vertreter fand, hat Heidenhain[2]) die Frage nach den bei der Darmresorption wirksamen Kräften noch einmal in Angriff genommen, und sie mit Zuhilfenahme der neuen physikalischen Methoden wohl endgiltig entschieden. Er fand, dass Lösungen aus dem Darm zur Resorption gelangen, die eine gleiche und selbst eine höhere osmotische Spannung besitzen als das Serum des Versuchsthieres. Er sah sich infolgedessen zu der Annahme genöthigt, dass zum Zustandekommen der Resorption Triebkräfte erforderlich seien, die in den Zellen der Darmwand selbst ihren Sitz hätten, mit anderen Worten, dass es das lebende Darmepithel sei, dem der grössere Antheil an der Resorption zufalle. Heidenhain's Versuche wurden von Hamburger[3]) mit dem

1) C. Voit u. J. Bauer, Ueber die Aufsaugung im Dick- und Dünndarme. Diese Zeitschr. Bd. 5 S. 536, 1869.

2) R. Heidenhain, Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 579, 1894.

3) J. H. Hamburger, Ueber den Einfluss des intraintestinalen Drucks auf die Resorption im Dünndarm. Archiv f. Anat. u. Physiol 1896. Physiol. Abtheil. S. 428. Vgl. auch Hamburger, Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Pericardialhöhle. Ibidem 1895, S. 281. — Derselbe, Ueber den Einfluss des intraabdominalen Drucks auf die Resorption in der Bauchhöhle. Ibid. 1896, S. 302.

gleichen Erfolge wiederholt. Auch er fand, dass seröse Flüssigkeiten, Kochsalz-, Salpeter- und Zuckerlösungen von grösserer oder geringerer osmotischer Spannung, als das Serum des Versuchsthieres, im Laufe der Resorption mit diesem isotonisch wurden, und dass sie schliesslich alle zur Resorption gelangten. Ausserdem aber fand er, dass sich derselbe Vorgang auch beim todten Thiere abspielte. Auch beim todten Thiere näherten sich im Laufe der Zeit hyperisotonische und hypisotonische Lösungen der Spannung des Serums, auch beim todten Thier kamen isotonische und selbst hyperisotonische Lösungen zur Resorption.

Hamburger leugnete daher die Rolle, die Heidenhain das lebende Darmepithel spielen liess, und zog dafür die Quellung zur Erklärung der mit den Diffusionsgesetzen nicht in Uebereinstimmung zu bringenden Erscheinungen heran. In einer kurzen Mittheilung hat Heidenhain[1]) die Hamburger'schen Beobachtungen für die Resorption in der Bauchhöhle bestätigt, hält indessen daran fest, dass die Vorgänge am lebenden und am todten Thier trotz anscheinender Aehnlichkeit verschieden erklärt werden müssen.

Ein solcher Unterschied konnte nun vielleicht gefunden werden, wenn man die Resorptionsverhältnisse eines Stoffes untersuchte, der nicht im Serum vorhanden ist. Heidenhain hat ausschliesslich mit Kochsalzlösungen experimentirt — wenigstens soweit es sich um Versuche mit indifferenten Stoffen handelt —, und Hamburger, der auch andere Lösungen, Serum, Ascitesflüssigkeit, Salpeter- und Zuckerlösungen resorbiren liess, hat dabei stets nur die osmotische Gesammtspannung bestimmt, ohne darauf einzugehen, aus welchen Partialpannungen sie sich zusammensetzt. Nun liefert einmal die Darmwand während der Verdauung ein Secret, den sogenannten Darmsaft, und zweitens liess sich erwarten, dass, welche Kräfte auch sonst bei der Resorption thätig sein mochten, immer neben ihnen ein Diffusionsstrom von Bestandtheilen des Serums sich aus den Gefässen in den Darm bewegen würde. Die Flüssigkeit, die

1) Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. Pflüger's Archiv Bd. 62 S. 320.

man am Ende eines Resorptionsversuches im Darm vorfindet, muss sich demnach aus 2 Antheilen zusammensetzen. Sie enthält

1. den nicht resorbirten Rest der eingeführten Lösung,

2. enthält sie aus dem Organismus, der Darmwand, den Capillaren, den Lymphgefässen stammende Bestandtheile.

Denselben Uebelstand hat Gumilewski[1]) empfunden, dass es ihm nicht mit Sicherheit gelang, in dem Inhalt der Darmschlinge Eingeführtes und Secernirtes zu unterscheiden; dies ist offenbar nur dann möglich, wenn man von Kochsalzlösungen völlig absieht und statt dessen einen Körper benutzt, der

1. leicht resorbirbar ist;

2. der sich dem Epithel gegenüber ganz indifferent verhält und keinerlei schädigende Wirkungen hat;

3. der sich neben den secernirten Bestandtheilen des Darminhalts leicht bestimmen lässt.

Ein solcher Körper ist der Traubenzucker. Er wird beim normalen Thier in erheblichen Mengen bei jeder Verdauung aufgenommen, ist also zweifellos ein die Darmwand nicht beeinflussender Körper, er ist leicht diffundirbar und er ist endlich titrimetrisch leicht und sicher zu bestimmen.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist zu untersuchen, in welcher Weise sich bei der Resorption von Traubenzuckerlösungen die beiden Antheile, der noch nicht resorbirte Zucker und die abgesonderten Salze, zu einander verhalten, inwieweit jeder von ihnen zum Zustandekommen der Isotonie beiträgt, und insbesondere, ob sich in dieser Hinsicht ein durchgreifender Unterschied zwischen lebendem und todtem Thier ermitteln lässt.

Die Versuche am lebenden Thier wurden alle an einer 18 kg schweren Hündin mit einer Vella'schen Darmfistel vorgenommen.

Die Operation wurde am 1. III. 96 von Herrn Geheimrath Kühne in der gewöhnlichen Weise ausgeführt. Bei dem

1) Gumilewski, Ueber Resorption im Dünndarm. Pflüger's Archiv 1886, Bd. 39 S. 556.

Einnähen der beiden Fistelenden in die Bauchwunde wurde die Vorsicht beobachtet, das Lumen der Darmenden durch eine schnürstiefelartig angebrachte Naht stark zu verengen, da sich dies bei früheren Operationen als das beste Mittel erwiesen hatte, den sonst immer drohenden Prolaps von Darmwand zu verhüten. In der That ist denn auch niemals ein Prolaps eingetreten; die Wundheilung verlief auch sonst ohne Störung; die Nähte wurden am 4. Tage entfernt; der Hund bekam vom 2. Tage an zu fressen.

Etwa 14 Tage nach der Operation wurden die ersten Resorptionsversuche an dem Hunde vorgenommen und damals bereits die grosse Resorptionsfähigkeit des Darmes festgestellt; er resorbirte Salz-, Zucker- und Albumoselösungen rasch und vollständig. Die jetzt zu besprechende Versuchsreihe wurde aber erst im Sommer 1897, also mehr als ein Jahr nach der Operation, angestellt. Die Darmschlinge erwies sich als noch in demselben guten Zustande befindlich.

Die Länge des Darmstückes zwischen den beiden Fistelöffnungen, die durch Einführung eines dünnen Nélatonkatheters gemessen wurde, betrug 63 cm unmittelbar nach der Einführung des Katheters, 52 cm nach erfolgter Contraction des Darms.

Die Versuche wurden nun in der Art angestellt, dass immer unmittelbar vor jedem Versuche die Darmschlinge mit der zu resorbirenden Lösung mehrere Male durchspült wurde. Diese Vorsicht wurde, Hamburger's Vorgange folgend, deshalb angewendet, weil bei Beendigung des Versuches ein nicht unbeträchtlicher Rest der Flüssigkeit an den Wänden haften blieb und sich so der Bestimmung entzogen hätte, während, wenn die Darmwand schon vorher mit derselben Flüssigkeit bespült war, sich dieser Fehler aufhob. Alsdann wurde in jede der Fistelöffnungen ein kleiner Apparat eingeführt, ähnlich dem von Gumilewski[1]) beschriebenen. Sie bestanden aus einem weichen Gummirohre, das durch einen Gummibeutel hindurchging, der durch einen zweiten dünnen Schlauch gefüllt werden konnte; blies man nach der Einführung die Gummiballons auf, so wurden gleichzeitig die Fisteln verschlossen und die Apparate fixirt. Nun

1) a. a. O. S. 559.

wurde das eine der Gummirohre geschlossen und das andere mittelst eines Schlauches mit einer Bürette verbunden, aus der man eine gemessene Menge der zu resorbirenden Lösung einlaufen liess. Die Höhe der Bürette war so, dass der Druck, mit dem die Flüssigkeit einlief, etwa 40—80 cm Wasser betrug. Bei dieser Anordnung liefen etwa 60—100 ccm rasch ein, anfangs fortlaufend, dann in einzelnen Absätzen und kleinen Schwankungen des Flüssigkeitsniveaus in der Bürette; es wurden indessen nie mehr als 1—2 Minuten zum Einlaufe gebraucht. Dann wurde das zuführende Rohr ebenfalls abgeklemmt. Weder beim beim Füllen der Ballons, noch beim Einlaufenlassen der Flüssigkeit oder im Laufe des Versuchs gab der Hund jemals Zeichen von Schmerz oder Unbehagen kund. Nach Beendigung des Versuches wurden zunächst die Quetschhähne, mittels deren die Gummirohre geschlossen waren, geöffnet und dann die Apparate durch Entleerung der Ballons herausgenommen. Die ablaufende Flüssigkeit enthielt stets mehr oder weniger Schleimflocken beigemengt, bei dem ersten Versuche an jedem Tage ausserdem längliche, ziemlich derbe, gelbliche Schleimfäden, die mikroskopisch vereinzelte Epithelzellen und etwas reichlichere Leukocyten enthielten, sonst amorph waren. Noch reichlicher fanden sich die Schleimfäden in der Flüssigkeit, mit der die Darmschlinge vorher durchspült wurde.

Dann wurde die erhaltene Flüssigkeit centrifugirt und durch Gaze filtrirt, wobei sie aber niemals ganz klar wurde, sondern immer eine geringe, gelbliche Opalescenz beibehielt. Sie enthielt etwas coagulirbares Eiweiss und reagirte ziemlich stark alkalisch.

Der Hund war bei Anstellung der Versuche stets nüchtern. Eine Aenderung der Resorptionsfähigkeit im Laufe unmittelbar aufeinanderfolgender Versuche liess sich nicht feststellen. Um aber sicher zu gehen, wurden zwischen zwei Versuchen immer mindestens 30—40 Minuten Pause eingeschaltet. Die einzige constante Differenz war die, dass jedesmal bei dem 1. Versuch die Capacität des Darmes eine geringere war und selten mehr als 60—80 ccm betrug, während bei dem 2. und den folgenden Versuchen am gleichen Tage leicht 90—100 ccm und mehr einliefen.

Die Bestimmung des Kochsalzes geschah durch Titriren mit salpetersaurem Silber nach Mohr.

Der Traubenzucker wurde durch Titriren mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung bestimmt. Das Verfahren, das von Herrn Geheimrath Kühne bereits seit mehreren Jahrzehnten angewendet wird, weicht von dem von Pavy[1]) und Moritz[2]) angegebenen etwas ab. Es wird die gewöhnliche Fehling'sche Lösung, die 34,65 g Kupfersulfat, 100 ccm Natronlauge von 1,34 spec. Gew. und 173 g Seignettesalz im Liter enthält, mit concentrirter Ammoniaklösung — spec. Gew. 0,88 — auf das Zehnfache verdünnt und mit der ebenfalls stark verdünnten Zuckerlösung in 50 ccm dieser Kupferlösung titrirt. Die Endreaction, die völlige Entfärbung ist leicht mit Sicherheit zu erkennen und ich habe mich durch eine ganze Reihe von Probetitrirungen nochmals überzeugt, dass die Resultate für Zuckerlösungen mit einem Gehalt von weniger als 0,5 %, wenn man gleichmässig erwärmt und möglichst gleichmässig die Zuckerlösung zufliessen lässt, genau sind. Auch ein geringer Gehalt von Kochsalz, kohlensaurem Natron und Eiweiss beeinträchtigt die Genauigkeit nicht.

Ferner wurde durch Titriren mit 1/10 normaler Salzsäure die Alkalescenz der erhaltenen Flüssigkeit ermittelt und die gefundene Zahl auf kohlensaures Natron berechnet. Diese Zahlen müssen etwas zu hoch ausfallen, da ein Theil der Alkalescenz auf an Eiweiss gebundenes Alkali zu beziehen ist, das für die Frage nach der osmotischen Spannung kaum in Betracht kommt. Da die Werthe aber ausserordentlich kleine sind, und der Fehler sich bei allen Versuchen in der gleichen Weise geltend macht, glaubte ich trotzdem von der Bestimmung nicht absehen zu sollen.

Die Summe von drei auf diese Weise ermittelten Bestandtheile musste, auf Kochsalz umgerechnet, nun ohne weiteres die

---

1) Vgl. Pregl, Ueber Gewinnung, Eigenschaften und Wirkungen des Darmsaftes vom Schafe. Pflüger's Archiv 1895, Bd. 61 S 359.

2) F. Moritz, Ueber die Kupferoxyd reducirenden Substanzen des Harns u. s. w. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 46.

osmotische Gesammtspannung geben. Die Umrechnung der Traubenzuckerlösung in damit isotonische Lösungen von Kochsalz habe ich nach den von Hamburger[1]) gegebenen Zahlen vorgenommen, die Umrechnung von kohlensaurem Natron nach Ostwald[2]) und de Vries[3]). Bei der Unsicherheit der Bestimmung von kohlensaurem Natron ist nicht zu erwarten, dass der Werth mit dem direkt bestimmten osmotischen Druck der betreffenden Flüssigkeit identisch ist. Ich habe die osmotische Spannung wiederholt nach Hamburger[4]) bestimmt, die Uebereinstimmung war eine hinreichend genaue.

Was nun zunächst die Versuche mit einer Zuckerlösung anlangt, die ungefähr den gleichen osmotischen Druck hat wie das Hundeserum, so ergeben sie folgendes:

1. Eingeführt 60 ccm; nach 20 Minuten entleert 35 ccm.

Vorher Traubenzucker	4,4 %	=	0,947 % Cl Na
Nachher »	3,9 »	=	0,84 » »
Kochsalz	0,09 »	=	0,09 » »
Na_2CO_3	0,02 »	=	0,015 » »
	Summe	=	0,945 % Cl Na.

2. Eingeführt 75 ccm; nach 40 Minuten entleert 32 ccm.

Vorher Traubenzucker	4,65 %	=	1,0 % Cl Na
Nachher »	3,31 »	=	0,71 » »
Kochsalz	0,15 »	=	0,15 » »
CO_3Na_2	0,07 »	=	0,05 » »
	Summe	=	0,91 % Cl Na.

3. Eingeführt 63 ccm; nach 40 Minuten entleert 35 ccm.

Vorher Traubenzucker	4,3 %	=	0,925 % Cl Na
Nachher »	3,29 »	=	0,71 » »
Kochsalz	0,19 »	=	0,19 » »
CO_3Na_2	0,095 »	=	0,07 » »
	Summe	=	0,97 % Cl Na.

---

1) Hamburger, Ueber die durch Salz- und Rohrzuckerlösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. Archiv f. Anat. u. Physiologie. Physiol. Abtheil. 1887, S. 31.

2) Ostwald, Lehrb. d. allgem. Chemie, Bd. 1 S. 665.

3) De Vries, Pringsheim's Jahrbücher Bd. 14, 1884.

4) Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Moleculargewichten. Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol Abtheil. 1886, S. 476.

4 Eingeführt 95 ccm; nach 40 Minuten entleert 51,5 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,3 %	= 0,925 %	Cl Na
Nachher » .	3,57 »	= 0,77 »	»
Kochsalz	0,155 »	= 0,155 »	»
CO_3Na_2	0,004 »	= 0,047 »	»
	Summe	= 0,972 %	Cl Na.

5. Eingeführt 75 ccm; nach 60 Minuten entleert 40 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,4 %	= 0,947 %	Cl Na
Nachher » .	3,9 »	= 0,84 »	»
Kochsalz	0,14 »	= 0,14 »	»
CO_3Na_2	0,053 »	= 0,04 »	»
	Summe	= 1,02 %	Cl Na.

6. Eingeführt 90 ccm; nach 60 Minuten entleert 44 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,4 %	= 0,947 %	Cl Na
Nachher » .	3,9 »	= 0,84 »	»
Kochsalz	0,115 »	= 0,115 »	»
CO_3Na_2	0,037 »	= 0,027 »	»
	Summe	= 0,982 %	Cl Na.

Man sieht, dass der Antheil, den Kochsalz und kohlensaures Natron an der Gesammtspannung der Flüssigkeit haben, ein geringer ist. Er nimmt zwar im Laufe der Resorption zu, wie der Vergleich zwischen den ersten Versuchen und denen von längerer Dauer lehrt, aber auch nur unbeträchtlich. Der Traubenzucker hingegen vermindert seinen Procentgehalt kaum, sondern auch nach einstündiger Dauer der Resorption, wenn schon der grösste Theil der eingeführten Flüssigkeit aus dem Darm verschwunden ist, enthielt der Rest noch 3,9 % Traubenzucker. Die osmotische Gesammtspannung der Flüssigkeit ist dieselbe geblieben.

Ebenso deutlich ist dies Verhältniss, wenn man die Resorption von Zuckerlösungen betrachtet, die eine höhere osmotische Spannung besitzen als das Serum des Hundes.

7. Eingeführt 80 ccm; nach 15 Minuten entleert 66 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,2 %	= 1,12 %	Cl Na
Nachher » .	4,46 »	= 0,96 »	»
Kochsalz	0,11 »	= 0,11 »	»
CO_3Na_2	0,03 »	= 0,02 »	»
	Summe	= 1,09 %	Cl Na.

8. Eingeführt 80 ccm; nach 40 Minuten entleert 46,5 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,0 %	=	1,075 % Cl Na
Nachher » .	3,62 »	=	0,78 » »
Kochsalz	0,136 »	=	0,136 » »
CO_3Na_2	0,085 »	=	0,062 » »
	Summe	=	0,978 % Cl Na.

9. Eingeführt 87 ccm; nach 60 Minuten entleert 28 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,0 %	=	1,075 % Cl Na
Nachher » .	3,4 »	=	0,73 » »
Kochsalz	0,136 »	=	0,136 » »
Kohlensaures Natron .	0,095 »	=	0,07 » »
	Summe	=	0,936 % Cl Na.

10. Eingeführt 80 ccm; nach 90 Minuten entleert 60 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,5 %	=	1,183 % Cl Na
Nachher » .	3,33 »	=	0,716 » »
Kochsalz	0,16 »	=	0,16 » »
Kohlensaures Natron .	0,085 »	=	0,063 » »
	Summe	=	0,939 % Cl Na.

11. Eingeführt 85 ccm; nach 100 Minuten entleert 35 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,5 %	=	1,187 % Cl Na
Nachher » .	3,81 »	=	0,819 » »
Kochsalz	0,1 »	=	0,1 » »
Kohlensaures Natron .	0,08 »	=	0,06 » »
	Summe	=	0,979 % Nl Na.

12. Eingeführt 80 ccm; nach 120 Minuten entleert 18 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,5 %	=	1,187 % Cl Na
Nachher » .	3,2 »	=	0,688 » »
Kochsalz	0,23 »	=	0,23 » »
Kohlensaures Natron .	0,138 »	=	0,102 » »
	Summe	=	1,02 % Cl Na.

Hier sieht man, wie verhältnissmässig rasch der Zuckerwerth im Anfang sinkt bis die im Darm befindliche Flüssigkeit mit dem Hundeserum isotonisch geworden ist; dann verläuft die Resorption in derselben Weise wie bei Lösungen, die dies von vornherein waren. Auch hier ist der Antheil von Kochsalz und kohlensaurem Natron gering gegenüber dem auch nach langer Resorptionsdauer noch in der Lösung befindlichen Zucker.

Noch klarer sieht man diese Beziehung, wenn man Lösungen von geringerer osmotischer Spannung resorbiren lässt.

13. Eingeführt 80 ccm; nach 10 Minuten entleert 38,5 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5	% Cl Na
Nachher » .	3,38 »	= 0,73	» »
Kochsalz	0,12 »	= 0,12	» »
Kohlensaures Natron .	0,064 »	= 0,048	» »
	Summe	= 0,898	% Cl Na.

14. Eingeführt 70 ccm; nach 15 Minuten entleert 30 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5	% Cl Na
Nachher » .	3,52 »	= 0,76	» »
Kochsalz	0,17 »	= 0,17	» »
Kohlensaures Natron .	0,053 »	= 0,039	» »
	Summe	= 0,97	% Cl Na.

15. Eingeführt 80 ccm; nach 15 Minuten entleert 26 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,32 %	= 0,5	% Cl Na
Nachher » .	3,26 »	= 0,701	» »
Kochsalz	0,18 »	= 0,18	» »
Kohlensaures Natron .	0,088 »	= 0,065	» »
	Summe	= 0,946	% Cl Na.

16. Eingeführt 70 ccm; nach 25 Minuten entleert 15 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5	% Cl Na
Nachher » .	3,0 »	= 0,645	» »
Kochsalz	0,21 »	= 0.21	» »[1]

17 Eingeführt 90 ccm; nach 30 Minuten entleert 20 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5	% Cl Na
Nachher » .	3,24 »	= 0,7	» »
Kochsalz	0,16 »	= 0,16	» »
Kohlensaures Natron .	0,097 »	= 0,07	» »
	Summe	= 0,93	% Cl Na.

18. Eingeführt 105 ccm; nach 40 Minuten entleert 24 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5	% Cl Na
Nachher » .	3,0 »	= 0,64	» »
Kochsalz	0,184 »	= 0,184	» »
Kohlensaures Natron .	0,127 »	= 0,094	» »
	Summe	= 0,918	% Cl Na.

19. Eingeführt 80 ccm; nach 40 Minuten entleert 9,5 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5	% Cl Na
Nachher » .	2,9 »	= 0,63	» »
Kochsalz	0,285 »	= 0,285	» »
Kohlensaures Natron .	0,093 »	= 0,068	» »
	Summe	= 0,983	% Cl Na.

1) Kohlensaures Natron ging verloren.

20. Eingeführt 90 ccm; nach 30 Minuten entleert 37 ccm.

Vorher Traubenzucker .	3,0 %	= 0,645 %	Cl Na
Nachher » .	3,2 »	= 0,69 »	»
Kochsalz	0,19 »	= 0,19 »	» [1])

Auch hier das gleiche Ergebniss: Durch anfängliche rasche Wasserresorption wird die Zuckerlösung concentrirter, und zwar erreicht der Zucker Werthe, die nicht weit unter denen stehen, die er im Laufe der Resorption von isotonischen und hyperisotonischen Lösungen annimmt. Und auch hier findet man wieder, dass das Kochsalz und kohlensaure Natron nur in geringer Menge in der Flüssigkeit enthalten sind. Die zu resorbirende Flüssigkeit nähert sich der osmotischen Spannung des Serums durch Resorption des Wassers, nicht etwa durch Abscheidung von aus dem Organismus stammenden Salzen, ein Ergebniss, wie es nach Heidenhain's Untersuchungen nicht anders zu erwarten stand.

Bevor ich aber die Resultate näher bespreche, will ich erst zum Vergleiche die Versuche am todten Hund heranziehen, bei denen also eine Wirksamkeit der organisirten Darmwand ausgeschlossen ist.

Hamburger[2]) hat seine Versuche derart angestellt, dass er Hunden, die 15 Minuten bis 27 Stunden vorher getödtet waren, die zu resorbirende Flüssigkeit in den Darm einführte, ohne weiteres mit den Hunden vorzunehmen. Gegen diese Versuchsanordnung lässt sich offenbar folgender Einwand machen: es handelt sich um die Frage, ob auch bei abgestorbenem Epithel noch dieselben Resorptionsverhältnisse bestehen wie beim lebenden Thier, oder ob hier die Gesetze der Osmose rein zur Geltung kommen. Nun fehlt ja aber beim todten Thier die stetige Erneuerung der Flüssigkeit, die sich jenseits der Darmwand befindet, durch den Blutstrom; eine etwa vorhandene Osmose wäre also auf die geringen Mengen Flüssigkeit angewiesen, die in den Capillaren, den Lymphgefässen, dem nächstgelegenen Gewebe stagnirt, und es ist daher nicht zu erwarten, dass, selbst wenn

1) Kohlensaures Natron nicht bestimmt.

2) a. a. O.

sonst der Vorgang nach den Diffusionsgesetzen abläuft, hier eine irgend reichlichere Osmose stattfindet.

Ich habe daher die Gefässe der zu den Versuchen dienenden Hunde postmortal zu durchspülen versucht, um so Verhältnisse zu schaffen, die den im Leben bestehenden möglichst ähnlich waren, mit der einzigen Ausnahme, dass die Beschaffenheit der Darmwand eine andere geworden ist.

Ich verfuhr demnach folgendermaassen: Bei einem ganz frisch — durch Halsmarkdurchschneidung oder durch Cyankali — getödteten Hunde wurde die Brusthöhle weit eröffnet, und einerseits in die Aorta descendens, andererseits in die Vena cava inferior eine Canüle eingeführt. Die arterielle Canüle stand mit einem Gefäss in Verbindung, das eine auf 40° erwärmte 0,947proc. Kochsalzlösung enthielt, und man konnte so eine dauernde Durchspülung der unteren Körperhälfte des Hundes, also auch des gesammten Gebietes der Mesenterialgefässe vornehmen. Da es bei den ersten Versuchen mehrmals vorgekommen war, dass sowohl in der venösen Canüle, als anscheinend auch in einzelnen Capillargebieten Gerinnungen eingetreten waren, erwies es sich als zweckmässig, anfangs der Durchspülungsflüssigkeit 1‰ oxalsaures Kali zuzusetzen. Später, während die Versuche am Darm angestellt wurden, enthielt sie kein oxalsaures Kali mehr. Der Druck, mit dem die Kochsalzlösung in die Aorta einströmte, betrug ca. 1 m Wasser; nach längerer Dauer des Versuches wurde der Druck zeitweilig etwas gesteigert, um den aus der venösen Canüle kommenden Kochsalzstrom auf gleicher Stärke zu erhalten. Der grösste Theil des Blutes floss in der ersten Minute aus, doch behielt die ausfliessende Flüssigkeit noch lange eine röthliche oder doch gelbliche Färbung bei.

Bei dem ersten derart angestellten Versuche wurde der Strom nach einiger Zeit unterbrochen, der Hund 24 Stunden liegen gelassen und alsdann die Durchströmung von neuem in Gang gesetzt. Dann wurde die Bauchhöhle eröffnet und eine Darmschlinge hervorgeholt. Die Gefässe waren als glashelle Bänder auf dem durchsichtigen Mesenterium und dem völlig weissen Darm scharf zu sehen. Dann wurde die Darmschlinge doppelt

unterbunden, mittelst einer Spritze mit der gleichen Lösung, die später resorbirt werden sollte, mehrmals unter sanftem Streichen ausgespült und endlich mit der Lösung gefüllt. Ich liess die Flüssigkeit aus einer Bürette mit einem Druck von etwa 20 bis 30 cm Wasser solange einlaufen bis das Niveau stillstand. Dann war der Darm ganz gefüllt, ohne doch übermässig ausgedehnt zu sein.

Schliesslich wurde die Schlinge reponirt und die Bauchhöhle geschlossen.

Nach Ablauf der Versuchszeit wurde die Schlinge abgelöst und entleert.

1. Eingeführt 80 ccm.; nach 45 Minuten entleert 91 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,5 %	=	1,187 % Cl Na
Nachher » .	2,08 »	=	0,447 » »
Kochsalz	0,54 »	=	0,54 » »
	Summe	=	0,987 % Cl Na.

2. Eingeführt 45 ccm; nach 45 Minuten entleert 61 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,4 %	=	0,947 % Cl Na
Nachher » .	1,923 »	=	0,414 » »
Kochsalz	0,52 »	=	0,52 » »
	Summe	=	0,934 % Cl Na.

Dieser Versuch hatte indessen, obwohl sein Resultat eigentlich entscheidend war, mancherlei Schwierigkeiten gezeigt. Nachdem der Hund 24 Stunden gelegen hatte, wollte die Durchspülung nur schwer wieder in Gang kommen; die Gefässwände waren so durchlässig geworden, dass die Flüssigkeit sich in die Bauchhöhle ergoss, und es liess sich vielleicht die starke Flüssigkeitsvermehrung bei der zweiten Darmschlinge auch einfach durch mechanische Durchlässigkeit erklären. Ich stellte daher einen zweiten Versuch nach nur etwa halbstündiger Dauer der Durchspülung an.

3. Eingeführt 100 ccm; nach 15 Minuten entleert 95 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,4 %	=	0,947 % Cl Na
Nachher » .	4,4 »	=	0,947 » »
Kochsalz	0,07 »	=	0,07 » »
	Summe	=	1,017 % Cl Na.

4. Eingeführt 130 ccm; nach 30 Minuten entleert 132 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,4 %	= 0,947 % ClNa	
Nachher » .	3,94 »	= 0,85 »	»
Kochsalz	0,12 »	= 0,12 »	»
	Summe	= 0,97 % ClNa.	

Die stark abweichenden Befunde liessen sich wohl nur so erklären, dass das Epithel sich so bald nach dem Tode noch in demselben Zustande befand wie im Leben, was ja auch a priori zu erwarten war.

Wollte ich also einmal die Versuche nicht durch allzulange Dauer erschweren, andererseits die Darmschleimhaut in einem Zustande haben, der sicher nicht mehr dem beim lebenden Thiere entsprach, so durfte ich nicht abwarten, bis diese Veränderung durch langsames Absterben eingetreten war; ich musste vielmehr das Epithel, am einfachsten durch Hitze, abtödten. Die folgenden Versuche sind daher so angestellt, dass die Darmschlingen, bevor die zu resorbirende Zuckerlösung in sie eingeführt wurde, mit der gleichen, aber auf 80—90° erwärmten Flüssigkeit ausgespült wurden. Dabei war zu hoffen, dass gerade das Epithel getödtet wurde, ohne dass sonst tiefgreifende Gewebsveränderungen Platz griffen. Ich habe dann noch in den letzten Minuten jedes Versuches der die Gefässe durchspülenden Kochsalzlösung etwas Methylenblau zugesetzt, um mich zu überzeugen, dass die betreffenden Darmgefässe auch wirklich noch durchspült waren; es trat ausnahmslos eine deutliche Bläuung der sichtbaren Gefässe, bei etwas längerer Dauer auch der Schleimhaut ein.

5. Eingeführt 74 ccm; nach 15 Minuten entleert 75 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,4 %	= 0,947 % ClNa	
Nachher » .	3,68 »	= 0,79 »	»
Kochsalz	0,2 »	= 0,2 »	»
	Summe	= 0,99 % ClNa.	

6. Eingeführt 50 ccm; nach 30 Minuten entleert 54 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,4 %	= 0,947 % ClNa	
Nachher » .	3,85 »	= 0,83 »	»
Kochsalz	0,31 »	= 0,31 »	»
	Summe	= 1,14 % ClNa	

7. Eingeführt 60 ccm; nach 60 Minuten entleert 64 ccm.

Vorher Traubenzucker	4,4 %	=	0,947 %	Cl Na
Nachher »	2,91 »	=	0,63 »	»
Kochsalz	0,4 »	=	0,4 »	»
	Summe	=	1,03 %	Cl Na.

8. Eingeführt 29 ccm; nach 2 Stunden entleert 36 ccm.

Vorher Traubenzucker	4,4 %	=	0,947 %	Cl Na
Nachher »	2,69 »	=	0,58 »	»
Kochsalz	0,66 »	=	0,66 »	»
	Summe	=	1,24 %	Cl Na.

Die bisherigen Versuche wurden mit einer Lösung von Traubenzucker angestellt, die den gleichen osmotischen Druck wie die in den Gefässen strömende Kochsalzlösung hatte; ich lasse noch einige mit grösserer und geringerer Spannung der Zuckerlösung folgen.

9. Eingeführt 22 ccm; nach 2 Stunden 30 Minuten entleert 29 ccm.

Vorher Traubenzucker	6 %	=	1,20 %	Cl Na
Nachher »	3,35 »	=	0,72 »	»
Kochsalz	0,66 »	=	0,66 »	»
	Summe	=	1,38 %	Cl Na.

10. Eingeführt 46 ccm; nach 30 Minuten entleert 46 ccm.

Vorher Traubenzucker	2,3 %	=	0,5 %	Cl Na
Nachher »	2,12 »	=	0,457 »	»
Kochsalz	0,31 »	=	0,31 »	»
	Summe	=	0,767 %	Cl Na.

11. Eingeführt 75 ccm; nach 60 Minuten entleert 76 ccm.

Vorher Traubenzucker	2,3 %	=	0,5 %	Cl Na
Nachher »	1,88 »	=	0,4 »	»
Kochsalz	0,35 »	=	0,35 »	»
	Summe	=	0,75 %	Cl Na.

Endlich führe ich noch folgenden Versuch an, bei dem in drei unmittelbar nebeneinander liegende Darmschlingen desselben Hundes 3 Zuckerlösungen von grösserer, gleicher und geringerer osmotischer Spannung als die Durchspülungsflüssigkeit eingebracht wurden. Die Versuchsdauer betrug bei allen dreien etwa 140 Minuten.

12. Eingeführt 40 ccm. Entleert 50 ccm.

Vorher Traubenzucker	6 %	= 1,29 %	Cl Na
Nachher »	3,79 »	= 0,81 »	»
Kochsalz	0,64 »	= 0,64 »	»
	Summe	= 1,45 %	Cl Na.

13. Eingeführt 59 ccm. Entleert 66 ccm.

Vorher Traubenzucker	4,4 %	= 0,947 %	Cl Na
Nachher »	3,16 »	= 0,68 »	»
Kochsalz	0,61 »	= 0,61 »	»
	Summe	= 1,29 %	Cl Na.

14. Eingeführt 75 ccm. Entleert 81 ccm.

Vorher Traubenzucker	2,3 %	= 0,5 %	Cl Na
Nachher »	1,47 »	= 0,32 »	»
Kochsalz	0,62 »	= 0,62 »	»
	Summe	= 0,94 %	Cl Na.

Es ist klar, dass diese Zahlen nicht anders zu erklären sind, als dass es sich hier um eine reine Diffusion handelt. Befinden sich auf beiden Seiten einer Membran zwei Lösungen von verschiedenen Stoffen, so findet durch Osmose ein Austausch zwischen beiden solange statt, bis sie beide gleich geworden sind. Und zwar erfolgt die Diffusion der beiden Bestandtheile unabhängig von einander; jeder Bestandtheil folgt seinen ihm zukommenden Gesetzen. Genau dasselbe sieht man hier: da das Kochsalz ca. dreimal so schnell diffundirt als der Traubenzucker[1]), so muss das Kochsalz viel rascher in den Darm eintreten, als der Zucker aus dem Darm in die Capillaren diffundiren kann, was man in den Versuchen deutlich erkennt. Es ist hier also keine Rede davon, dass wenn man Lösungen von grösserer osmotischer Spannung als die Aussenflüssigkeit, in den Darm bringt, deren Spannung nun etwa abnimmt; sie wird im Gegentheil noch grösser (vgl. Versuche 9 und 12). Nimmt man aber Zuckerlösungen, die isotonisch mit der Kochsalzlösung sind, so bleibt diese Isotonie nicht bestehen, sondern die Gesammtspannung der Lösung nimmt zu. Nimmt man freilich hypisotonische Lösungen, so steigt deren osmotische Spannung (vgl. Versuch 10,

1) Ostwald, Allgem. Chemie, Bd. 1 S. 702.

11, 14) aber nicht durch Concentrirtwerden der Zuckerlösung, sondern dadurch, dass sich ein Diffusionsstrom von Kochsalz in den Darm ergiesst. Sehr schön sieht man diese Verhältnisse, wenn man die drei Parallelversuche 12, 13, 14 vergleicht: bei allen dieselbe Menge Kochsalz bei grosser Verschiedenheit der Zuckerconcentration.

Was nun endlich die Wassermenge anlangt, so muss nach den Gesetzen der Diffusion für den austretenden Zucker Wasser eintreten, für das hereinströmende Kochsalz Wasser austreten. Ob eine Verminderung, eine Vermehrung oder ein Gleichbleiben der Flüssigkeitsmenge stattfindet, das richtet sich nach den Mengenverhältnissen, in denen diese beiden, von einander ja völlig unabhängigen Processe ablaufen. Nun ist das endosmotische Aequivalent des Traubenzuckers grösser als das des Kochsalzes; ausserdem sind die absoluten Mengen Zucker, um die es sich handelt, erheblich grösser, und so muss bei dieser Versuchsanordnung eine Flüssigkeitsvermehrung im Darme eintreten, wie es auch thatsächlich bei sämmtlichen Versuchen der Fall ist. Rechnet man die untereinander gut vergleichbaren Versuche 12, 13, 14 mit Hülfe der von Gmelin-Kraut[1]) angeführten Zahlen nach dieser Richtung aus, so ergibt sich, dass die Flüssigkeitsvermehrung in Versuch 12 : 4,1 ccm, in Versuch 13 : 4,07 ccm, in Versuch 14 : 3,9 ccm betragen müsste. Die tatsächlich gefundenen Werthe sind etwas grösser. (10, 7, 6 ccm). Doch ist diese Differenz leicht erklärlich, wenn man bedenkt, dass es nahezu unmöglich ist, die Darmschlinge vor und nach den Versuchen gleichmässig leer zu machen. Das Entscheidende ist, dass in der todten Darmschlinge eine Flüssigkeitsverminderung überhaupt nicht statt hat. Bei hypisotonischen Lösungen so gut wie bei hyperisotonischen findet eine deutliche Vermehrung der Flüssigkeit statt.

Um noch einen Vergleich zu haben, habe ich 2 Versuche über die Diffusion durch Pergamentschläuche angestellt: In

1) Gmelin-Kraut, Handb. der anorganischen Chemie, Bd. 1 S. 595.

einem Cylinder befanden sich 3,3 l einer 0,92 proc. Kochsalzlösung, darin hing ein Pergamentschlauch, der 200 ccm einer 6 proc. Traubenzuckerlösung enthielt. In einem zweiten Cylinder befand sich die gleiche Aussenflüssigkeit und in dem Pergamentschlauch 200 ccm einer 2,3 proc. Lösung von Traubenzucker.

Nach 5 Stunden fanden sich in dem ersten Schlauch 220 ccm, die 3,42 % Traubenzucker und 0,7 % Kochsalz enthielten; in dem zweiten Schlauch waren 206 ccm mit 1,26 % Zucker und 0,73 % Kochsalz. Die Erscheinungen sind also, was die gelösten Bestandtheile anlangt, ebensogut wie betreffs der Flüssigkeitsmenge, dieselben, wie sie am Darm des todten, durchspülten Hundes zur Beobachtung kamen.

Es lassen sich also alle Erscheinungen, die man beobachtet, wenn man in den Darm eines todten Hundes Traubenzuckerlösungen einführt und gleichzeitig dafür sorgt, dass der Flüssigkeitsstrom in den Capillaren erhalten bleibt, vollständig durch die Gesetze der Diffussion und Osmose erklären. Der todte Darm verhält sich wie eine beliebige todte Membran, und zwar ist es gleichgültig, ob man so lange wartet, bis das Epithel von selbst abgestorben ist (Versuch 1 und 2), oder ob man es durch rasch vorübergehende Hitzeeinwirkung zum Absterben bringt.

Wie sind nun die abweichenden Resultate Hamburger's zu erklären? Ich habe, des Vergleiches halber, ebenfalls eine Anzahl Versuche an todten Hunden angestellt, ohne eine künstliche Durchströmung der Gefässe vorzunehmen. Im übrigen sind die Versuche in genau derselben Weise ausgeführt; eine Darmschlinge wurde herausgeholt, mehrmals mit der zu untersuchenden Flüssigkeit ausgespült, und dann unter ganz geringem Druck die zur Resorption bestimmte Zuckerlösung einfliessen gelassen. Die Hunde waren bald kurze Zeit, bald 24 Stunden vorher getödtet worden, ohne dass sich ein Unterschied herausgestellt hätte, was ja auch Hamburger angegeben hat.

1. Eingeführt 50 ccm; nach 40 Minuten entleert 41 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,2 %	= 0,903 %	Cl Na
Nachher » .	3,62 »	= 0,78 »	»
Kochsalz	0,13 »	= 0,13 »	»
Summe		= 0,91 %	Cl Na.

2. Eingeführt 70 ccm; nach 120 Minuten entleert 63 ccm.

Vorher Traubenzucker .	5,4 %	= 1,16 %	Cl Na
Nachher » .	3,73 »	= 0,8 »	»
Kochsalz	0,15 »	= 0,15 »	»
Summe		= 0,95 %	Cl Na.

3. Eingeführt 48 ccm; nach 5 Stunden entleert 36 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5 %	Cl Na
Nachher » .	2,81 »	= 0,604 »	»
Kochsalz	0,075 »	= 0,075 »	»
Summe		= 0,679 %	Cl Na.

Hierbei war vorher die Darmschlinge mit 90° heisser Zuckerlösung durchspült worden.

4. Eingeführt 50 ccm; nach 5 Stunden entleert 34 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5 %	Cl Na
Nachher » .	3,01 »	= 0,65 »	»
Kochsalz	0,108 »	= 0,108 »	»
Summe		= 0,658 %	Cl Na.

Die folgenden drei Versuche sind an drei nebeneinanderliegenden Darmschlingen eines Hundes gemacht. Dauer fünf Stunden.

5. Eingeführt 37 ccm. Entleert 33 ccm.

Vorher Traubenzucker .	6 %	= 1,29 %	Cl Na
Nachher » .	5,43 »	= 1,17 »	»
Kochsalz	0,11 »	= 0,11 »	»
Summe		= 1,28 %	Cl Na.

6. Eingeführt 34 ccm. Entleert 30 ccm.

Vorher Traubenzucker .	4,3 %	= 0,925 %	Cl Na
Nachher » .	4,0 »	= 0,86 »	»
Kochsalz	0,11 »	= 0,11 »	»
Summe		= 0,97 %	Cl Na.

7. Eingeführt 42 ccm. Entleert 35,5 ccm.

Vorher Traubenzucker .	2,3 %	= 0,5 %	Cl Na
Nachher » .	2,94 »	= 0,632 »	»
Kochsalz	0,12 »	= 0,12 »	»
Summe		= 0,752 %	Cl Na.

Betrachtet man diese Resultate, so sieht man in der That eine auffallende Aehnlichkeit mit den Verhältnissen beim lebenden Hund.

Auch hier findet eine Annäherung an die osmotische Spannung des Serums statt; hyperisotonische Lösungen bekommen eine geringere, hypisotonische eine höhere Spannung, es verschwindet Flüssigkeit aus der Darmschlinge, und die osmotische Spannung der am Ende des Versuches in der Darmschlinge vorgefundenen Flüssigkeit wird überwiegend durch den Zuckerwerth bestimmt, der Antheil des Kochsalzes ist unbedeutend. Die Flüssigkeit reagirte neutral, manchmal vielleicht ganz schwach alkalisch.

Es bestehen zwar natürlich noch Abweichungen von den Verhältnissen beim lebenden Hund; insbesondere kommt es auch nach stundenlanger Dauer zu keinem vollständigen Erreichen der Isotonie, vielmehr nur zu einer Annäherung; die qualitative Uebereinstimmung ist aber in der That gross, und noch grösser sind die Differenzen gegenüber den Resultaten bei dem mit Kochsalzlösung durchspülten Hunde. Nun ist es aber sehr unwahrscheinlich, dass durch diese Durchspülung, die ja Bedingungen schafft, die den im Leben bestehenden viel ähnlicher sind, als ohne sie, die Beschaffenheit der Membranen so völlig geändert werden sollte, dass sie mit der Durchspülung den Gesetzen der Osmose folgen, ohne Durchspülung aber nicht. Auch die Veränderung durch heisses Wasser kann nicht zur Erklärung dienen; denn 1. findet man dasselbe auch bei den Versuchen mit Durchspülung (1. und 2.), bei denen kein heisses Wasser zur Anwendung kam, und 2. ändert auch beim undurchspülten todten Thier die Erhitzung gar nichts am Resultat (Versuch 3). Die einzige Erklärung ist die folgende: auch am undurchspülten todten Hund gelten die Gesetze der Osmose, sie können aber nicht deutlich in Erscheinung treten, weil die Aussenflüssigkeit nur in ganz geringer Menge zur Verfügung steht. Es können wohl Wasser und Zucker nach aussen gehen; da aber aussen nur die geringe Flüssigkeit, die im Gewebe und den Gefässen stagnirt, zur Verfügung steht, so kommt nur wenig Flüssigkeit und besonders nur wenig Kochsalz

herein. Dasjenige, was für die Versuche am durchspülten Hunde so charakteristisch war, und was den sichersten Beweis für die Giltigkeit der Diffusionsgesetze in diesem Falle abgab, die Flüssigkeitsvermehrung und die grosse Menge Kochsalz, die in den Darm hineindiffundirte, beides fehlt hier, nicht weil hier andere Gesetze existirten, sondern wegen des Mangels an verfügbarer Flüssigkeit und an verfügbarem Salz.

Betrachten wir nun die drei Versuchsreihen im Zusammenhang, so sehen wir folgendes:

Bei den Versuchen am todten, durchspülten Hund sind alle Erscheinungen durch die Gesetze der Diffusion erklärt. Die im Darm befindliche Flüssigkeit vermehrt sich, es strömt reichlich Kochsalz in den Darm und es geht langsamer Zucker aus dem Darm in die Gefässe. Anders am lebenden Thier: hier vermindert sich die Flüssigkeit, hier tritt nur spärlich Kochsalz in den Darm, der Zucker dagegen wird rasch resorbirt. Am deutlichsten sieht man die Differenz, wenn man das Verhalten von Zuckerlösungen betrachtet, die eine geringere osmotische Spannung haben als das Serum des lebenden, als die Kochsalzlösung in den Gefässen des todten Hundes. Ich nehme als Beispiel Versuch 17 am lebenden und Versuch 11 am toten Hund. Am lebenden Hund hat sich die Flüssigkeit von 90 auf 20 ccm vermindert, der Zuckergehalt betrug am Anfang 2,3, am Schlusse 3,24 %; es sind also 70 ccm Wasser und 1,43 g Zucker resorbirt worden. Beim todten Hunde hat sich die Flüssigkeit von 75 auf 76 (?) ccm vermehrt, der procentische Gehalt an Zucker betrug anfangs ebenfalls 2,3 %, später 1,88 %. Es sind also 0,296 g Zucker verschwunden. Während aber die Flüssigkeit beim lebenden Hunde nur 0,16 % Kochsalz und 0,097 % kohlensaures Natron enthält, d. h. 0,032 g Kochsalz und 0,019 g kohlensaures Natron, findet man beim todten Hunde 0,35 % Kochsalz = 0,266 g.

Es bleibt also hiernach, entgegen den Hamburgerschen Einwänden, das Heidenhain'sche Resultat zu Recht bestehen, dass die Möglichkeit der Resorption

aus dem Dünndarm an die Intaktheit, an die Funktionsfähigkeit des Darmepithels geknüpft ist.

Aber die Versuche mit Traubenzucker lehren uns noch mehr; denn während Heidenhain bei der Resorption wenigstens von hypisotonischen Kochsalzlösungen der Mitwirkung der Diffusion noch eine wichtige Rolle zuschreiben konnte, ist dies bei hypisotonischen Zuckerlösungen auch nicht mehr der Fall. Eine Resorption von Zucker ist, wenn auch langsam — in den Versuchen 12, 13 und 14 sind selbst nach 140minütiger Dauer in jedem der Versuche nur etwa 0,5 g verschwunden —, möglich, vor allem aber findet keine Wasseraufnahme mehr statt. Ja, es ist leicht einzusehen, dass selbst reines Wasser nur zum geringsten Theile resorbirt werden würde; die Differenz der osmotischen Drucke würde im Wesentlichen durch rasche Diffusion des Kochsalzes in den Darm ausgeglichen werden.

Es muss also einmal eine »physiologische Triebkraft«, wie Heidenhain sich ausdrückt, der Darmwand innewohnen, ausserdem aber muss ihr noch eine andere Fähigkeit zukommen, die nämlich, den bestehenden Diffusionsstrom aus dem Blute oder der Lymphe nach dem Darmlumen hintanzuhalten. Ob sie ihn freilich vollständig hemmt, ist die Frage; findet sich doch bei allen Versuchen, die am lebenden Hund angestellt sind, eine, wenn auch geringe Menge von Kochsalz und kohlensaurem Natron im Darminhalt.

Aber diese Mengen sind sehr gering, und vor allem, sie variiren bei den Versuchen mit ganz verschiedener Zeitdauer so wenig, dass kaum anzunehmen ist, dass sie etwa einer Diffusion des so rasch diffundirenden Kochsalzes ihre Entstehung verdankten. Sie sind vielmehr offenbar, zusammen mit dem Eiweiss, das die Flüssigkeit immer enthält, Antheil des Secretes der Dünndarmwand, sie gehören zu dem sogenannten Darmsaft. In Versuch 7 sind nach 15 Minuten schon 0,11 % Cl Na vorhanden, in Versuch 11 nach 100 Minuten auch nur 0,1 %, in Versuch 12 nach 120 Minuten allerdings 0,23 % Cl Na. Dabei ist noch folgendes zu bedenken. Die gewonnene Flüssigkeit enthielt stets

nicht unbeträchtliche schleimige Massen, theils einzelne Bröckelchen, teils grössere Fäden, die alle natürlich Kochsalz und kohlensaures Natron enthielten. Handelte es sich um viel Flüssigkeit, so kam diese kleine Menge natürlich nicht in Betracht; die Versuche dagegen, in denen etwas höhere Salzwerthe gefunden wurden, sind ausnahmslos solche, bei denen nur noch wenig, dann um so mehr mit Schleim angefüllte Flüssigkeit aus der Fistel gewonnen wurde, und bei denen dann natürlich dieser Antheil procentual stärker in's Gewicht fiel — handelt es sich doch absolut überhaupt immer nur um Centigramme. So sieht man den einzigen, wirklich höheren Salzwerth in Versuch 19, bei dem nach nur 40minütiger Dauer der Resorption nur noch 9,5 ccm gewonnen wurden. Auch die im Verhältnis zum Kochsalz grosse Menge kohlensaures Natron spricht entschieden dafür, dass das vorgefundene Salz kein Transudat aus dem Blut, sondern das specifische Secret der Darmwand, der Darmsaft ist. So hat auch Gumilewski[1]), das gesammte vorgefundene kohlensaure Natron und einen entsprechenden Theil Kochsalz immer auf den Darmsaft bezogen, und diese Mengen im Einklang mit den sonst beobachteten Darmsaftmengen gefunden. — Es würde dann also die Darmwand die uneingeschränkte Fähigkeit besitzen, den Diffussionsstrom aus dem Körper in den Darm vollständig zu verhindern.

Von den Hamburger'schen Versuchen und den entsprechenden Versuchen meiner dritten Reihe, am todten, nicht durchspülten Hunde, kann man dann sagen: diese Fähigkeit geht der Darmwand natürlich ab, denn sie ist ja, wie die Versuche am durchspülten Hunde lehren, an die Unversehrtheit des Darmepithels gebunden; sie ist ihr aber künstlich dadurch gegeben worden, dass sich jenseits der Darmwand so wenig Flüssigkeit befindet, dass kein irgendwie erheblicher, nach dem Darmlumen gerichteter Diffusionsstrom zu Stande kommen konnte. Dadurch liesse sich dann die qualitative Uebereinstimmung der Verhältnisse am lebenden und am nicht durchspülten, todten

1) a. a. O.

Hunde einfach erklären: die Resultate ähneln sich deshalb, weil die zur Resorption absolut nothwendige Fähigkeit der lebenden Darmwand, die Durchströmung nur nach einer Seite zu gestatten, nach der anderen Seite aber sie unmöglich zu machen, hier durch die Versuchsanordnung ersetzt ist.

Ja, es wäre nicht undenkbar, dass diese Fähigkeit der leichten Durchlässigkeit nach einer Seite, der völligen Undurchlässigkeit nach der anderen Seite, den wichtigsten Antheil an der Resorption hat. Dass überhaupt eine Aufnahme von Stoffen möglich ist, kann sie allein schon bewirken; man brauchte sich nur vorzustellen, dass in den Versuchen der zweiten Reihe, am durchspülten Hunde, der Zucker aus dem Darm herausdiffundirt, ohne dass gleichzeitig Kochsalz in den Darm hineingeht, um eine Anschauung davon zu gewinnen. Nur die unvergleichlich grössere Geschwindigkeit beim lebenden Thier bliebe dann noch zu erklären. Wir können uns aber freilich physikalisch ja kaum ein Bild von einer Membran machen, die die Eigenschaft hat, ein und demselben Lösungsmittel und ein und derselben Substanz nur in einer Richtung, nicht aber in umgekehrter, den Durchtritt zu gestatten, und es ist deshalb müssig, über die unter solchen Verhältnissen bestehenden Geschwindigkeits- und Mengenverhältnisse Vermuthungen anzustellen.

Es wäre sehr erfreulich, wenn es gelänge, die Dünndarmresorption auf diese Fähigkeit des Epithels, nach einer Richtung hin undurchdringlich zu sein, zurückzuführen, so dass man eine besondere »Triebkraft« nicht nöthig hätte. Denn es ist dies ja eine biologisch oft beobachtete und wohl bekannte Erscheinung, dass lebende Zellen eine undurchlässige Wand bilden, während nach ihrem Tode sofort der Austausch ihrer Bestandtheile mit der Umgebung beginnt. Ich erinere nur an die rothen Blutkörperchen und die Muskeln, die bei manchen Thieren kein Natrium enthalten, trotzdem sie von einer natriumreichen Flüssigkeit umgeben sind, und die trotz ihres Kaliumgehaltes niemals Kalium an die Umgebung abgeben, oder an die Pflanzenzellen,

die von einem farbigen Zellsafte umspült sind, während, solange sie leben, ihr Protoplasma sich niemals färbt u. a m.

Es ist dies dieselbe Erscheinung, deren Deutung Spiro[1]) in seiner soeben erschienenen Untersuchung Schwierigkeiten bereitet hat. Er spricht am Schlusse davon, dass gerade, wenn es ihm gelungen ist, eine Reihe von biologischen Thatsachen durch Heranziehung analoger Thatsachen einfacher physikalischer Selection unserem Verständnis näher zu bringen, dies eben ein Hindernis für die Deutung der Verschiedenheiten ist, die sich in dem Verhalten solcher Membranen nach ihren beiden Seiten hin zeigen.

1) K. Spiro, Ueber physikalische u. physiologische Selection. Strassburg 1897.

Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe.

1. Mittheilung

von

Dr. med. **Leon Asher** und Dr. **A. G. Barbèra,**

Privatdocent, Assistent am physiolog. Institut zu Bern. — Assistent am physiolog. Institut zu Bologna.

(Aus dem physiologischen Institut zu Bern.)

I. Ueber eine neue Eigenschaft der Lymphe.

»Von allen Flüssigkeiten, welche ausserhalb des Blutstromes vorkommen, nimmt die Lymphe unzweifelhaft den ersten Rang ein«[1]). Diese Worte, welche aus dem Laboratorium Ludwig's stammen, dem wir das Beste verdanken, was wir über diesen wichtigen Gegenstand wissen, werden die Billigung aller Physiologen haben. Um so mehr ist es zu beklagen, dass unsere Kenntnisse, dank der eigenthümlichen Schwierigkeiten auf diesem Gebiete, noch sehr unvollkommen sind. An die Untersuchungen, welche über die Lymphe und ihre Eigenschaften angestellt wurden, hat sich von jeher die berechtigte Hoffnung geknüpft, wesentliche Aufschlüsse über die inneren Vorgänge des Stoffwechsels erhalten und unmittelbarere Nachrichten aus den Werkstätten des Organismus schöpfen zu können. Aber schon die Aussagen selbst der neuesten Lehrbücher über eine scheinbar

---

1) Tschiriew, Die Unterschiede der Blut- und Lymphgase. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1875, S. 49.

einfache Frage, über die Eigenschaften der Lymphe, sind wenig ermuthigend.

Wenden wir uns zuerst an die Chemiker! Bunge [1]) sagt, »dass die qualitative Zusammensetzung der Lymphe dieselbe ist wie die des Plasma«. Halliburton-Kaiser [2]) gibt an: »Die salzigen Bestandtheile beider Flüssigkeiten (Lymphplasma und Blutplasma) sind in Bezug auf Qualität und Quantität dieselben, ebenso die organischen Bestandtheile, besonders die Eiweisskörper, nur dass das Lymphplasma etwas ärmer an diesen ist als das Blutplasma». Neumeister [3]) schreibt: »Im Allgemeinen hat sich ergeben, dass die Bestandtheile der Gesammtlymphe qualitativ von denen des Blutplasmas in keiner Weise abweichen.« Diese allgemein bekannten Angaben haben wir vor allem deshalb angeführt, um darauf hinzuweisen, wie die Chemiker gemeinsam hervorheben, dass qualitativ kein Unterschied zwischen Lymph- und Blutplasma vorhanden sei, obwohl kein einziger in dem Blutplasma die ausschliessliche Quelle der Lymphe zu erblicken geneigt sein mag. Um auch einem Physiologen das Wort zu geben, führen wir nur das jüngste Lehrbuch der Physiologie [4]) an: »Die Lymphe ist, wie einer der Entdecker des Lymphgefässsystems, Ol. Rudbeck (1653), bemerkt, eine wasserhelle Flüssigkeit von salzigem Geschmack, die spontan gerinnt. Unsere jetzigen Kenntnisse sind nicht viel umfangreicher. Die chemische Zusammensetzung stimmt qualitativ mit derjenigen des Blutplasmas überein.«

Eine ganz neue Wendung schien die Lehre von der Lymphe durch die inhaltsreiche und bedeutsame Untersuchung von Heidenhain [5]) zu erhalten, welcher zu dem Ergebnisse kam, dass die Lymphe ein Secret des Blutes sei. Aber auch er war nicht im Stande, irgend eine neue Eigenschaft der Lymphe

1) Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie, 3. Aufl., Leipzig 1894, S. 224.

2) Lehrb. d. chemischen Physiol. u. Pathol. Heidelberg 1893, S. 347.

3) Lehrb. d. physiol. Chemie, 2. Aufl., 1897, S. 614.

4) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiol. des Menschen, Leipzig 1897, Bd. 1 S. 334.

5) Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv 1891, Bd. 49.

nachzuweisen und sieht sie qualitativ als gleichartig mit dem Blutplasma an. Eine, wenn nicht die wichtigste Grundlage seiner theoretischen Betrachtungen, welche den Ausgangspunkt für die ganze Untersuchung bildeten, war die neue Annahme, dass in der Norm die Blutgefässe keinen Antheil an der Fortführung des Inhalts der Lymphräume haben sollten. Gerade weil Heidenhain Blut und Lymphe als gleichartige Flüssigkeiten ansah, hielt er es für undenkbar, dass die Blutgefässe resorbirten. Dieser Annahme trat der Eine von uns entgegen und war in der Lage, den Nachweis zu führen, dass die Blutgefässe resorbiren[1]). Die Thatsache, dass die Blutgefässe aus den Gewebsspalten resorbiren, war für uns wiederum der Ausgangspunkt der nachfolgenden Studien und Versuche, welche wir gemeinsam und auf Grund übereinstimmender Ansichten über die Stoffwechselvorgänge des Organismus unternommen haben.

In der soeben angeführten Arbeit wurde mit Hilfe einer verdünnten Jodnatriumlösung der Nachweis geführt, dass die Blutgefässe aus den sogenannten Lymphspalten resorbiren und zwar sowohl aus den Lymphspalten der Drüsen, wie auch des Bindegewebes. Gleichgiltig, ob die Lymphwege, wie normal, offen standen oder ob sie verschlossen waren, stets resorbirten die Blutgefässe. Der Einwand, dass bei diesen Versuchen eine fremdartige Substanz dem Körper einverleibt worden sei, ist hinfällig geworden, seitdem Baumann die epochemachende Entdeckung veröffentlicht hat, dass Jod ein normaler Bestandtheil des thierischen Organismus ist. Aber auch aus einer Reihe von älteren Arbeiten ging hervor, wie der eine von uns schon ausgeführt hat, dass die Blutgefässe stets gewisse Bestandtheile aus den Gewebsspalten aufnehmen. Tschiriew[2]), Buchner[3]) und

---

1) L. Asher, Ein Beitrag zur Resorption durch die Blutgefässe. Zeitschrift f. Biol. 1893, Bd. 29 N. F. Bd. 11 S. 247.

2) S. Tschiriew, Die Unterschiede d. Blut- u. Lymphgase. Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig 1875, S. 38.

3) H. Buchner, Die Kohlensäure in der Lymphe des athmenden und des erstickten Thieres. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1876, S. 108.

Gaule[1]) zeigten, dass sowohl in der normalen, wie auch in der Erstickungslymphe eine geringere Menge Kohlensäure vorhanden sei als im Blute. Nach den Vorstellungen, welche heutzutage über die innere Athmung maassgebend sind, sind die Bildungsstätten der CO_2 die Gewebe selbst, die Lymphe wiederum entquillt aus den nämlichen Gebieten. Da die Lymphe sowohl wie das Blut die Kohlensäure nicht allein als Gas, sondern auch salzartig gebunden hält, das Blut ferner Stoffe enthält, welche mit Oxyhaemoglobin Kohlensäure liefern, der Erstickungslymphe diese Stoffe aber fehlen, so geht daraus mit Nothwendigkeit hervor, dass nicht allein gasförmige CO_2, sondern auch salzartige Körper von den Blutgefässen aufgenommen werden. Heidenhain hatte gegen die älteren Versuche von Magendie eingewandt, dass hierbei die mit den Capillaren in Berührung kommenden Flüssigkeiten durchaus verschieden von dem Inhalte der Haargefässe waren und deshalb nothwendig Diffusionsaustausch eingeleitet werden musste. Bei den Stoffen, welche den Gegenstand der erwähnten Arbeiten bilden, handelt es sich nicht um gasartige Substanzen, ausserdem noch um solche, welche sowohl in der Parenchymflüssigkeit wie im Blute vorkommen. Der Mechanismus des Uebertrittes dieser Substanzen ist allerdings noch in tiefes Dunkel gehüllt und konnte durch keine der genannten Arbeiten entschleiert werden. Jedenfalls steht aber so viel fest, dass Substanzen, welche im Körper vorkommen und diesseits und jenseits der Capillarwand vorgefunden werden, aus den Lymphräumen in die Blutgefässe gelangen. Der von dem Einen von uns mit Hilfe neuer Methoden geführte Nachweis der Resorption durch die Blutgefässe fand seitdem durch eine Reihe von Untersuchungen Bestätigung und Erweiterung nach verschiedenen Richtungen hin. Starling und Tubby[2]) wiesen nach, dass sowohl Farbstofflösungen, wie auch Kochsalzlösungen von 0,75% und 0,92% (letztere die »normale« und isotonische

1) J. Gaule, Die Kohlensäurespannung im Blut, im Serum und in der Lymphe. Du Bois' Archiv f. Physiol. 1878, S. 469.

2) Starling u. Tubby, On Absorption from and Secretion into the serous Cavities. Journal of Physiol. 1894 vol. XVI p. 140.

für Säugethiere) unmittelbar und rasch von den Blutgefässen der Pleurahöhle resorbirt wurden. Diese Thatsache ist um so bemerkenswerther, als durch die Untersuchungen von Recklinghausen und Dybkowsky in den Lymphwegen der serösen Höhlen ein Mechanismus bekannt wurde, der mit allen Mitteln ausgestattet erschien, um der Resorption selbst in sehr reichlichem Umfange zu genügen. Orlow[1]) zeigte in Heidenhain's Laboratorium, dass isotonische Flüssigkeiten mit beträchtlicher Geschwindigkeit aus der Peritonealhöhle verschwanden, ohne dass ein entsprechender Lymphabfluss aus dem ductus thoracicus stattfand. Hieraus schloss er, dass diese isotonische Flüssigkeit nur durch die Blutgefässe resorbirt wurde. Leathes und Starling[2]) sprechen sich über die Resorptionswege einer isotonischen Lösung aus der Pleurahöhle wiederum vorsichtiger aus, indem sie sagen, dass sich ein strenger Beweis nicht dafür führen liesse, dass die Lymphgefässe nicht Antheil an der Fortführung der in die Pleurahöhle eingeführten Lösungen nehmen. Einführung von hyperisotonischer NaCl-Lösung gab in ihren Experimenten nicht Veranlassung zur Resorption, wohl aber zu einfacher Osmose, indem Wasser in die Pleurahöhle austrat und Kochsalz verschwand; Injection von hypisotonischen Lösungen hatte gleichfalls die Erscheinungen der physikalischen Osmose zur Folge, indem das Volum der Flüssigkeit sich in jedem Falle verringerte. Diese Ergebnisse sind in mannigfacher Beziehung bemerkenswerth. Zunächst zeigt sich, dass, wenn überhaupt eine Lösung durch die Blutgefässe resorbirt wird, es gerade diejenige wäre, welche mit dem Blutplasma isotonisch ist. Die Verhältnisse bei den nicht isotonischen Lösungen regeln sich nach einfachen physikalischen Gesetzen, so dass der Annahme nichts im Wege steht, dass zwischen dem Inhalt der Pleurahöhle einerseits und den Lymph- wie auch den Blutgefässen andererseits osmotischer Ausgleich stattfinden muss. Sicher gilt dies für die Blutgefässe, so lange

---

1) W. N. Orlow, Einige Versuche über die Resorption in der Bauchhöhle. Pflüger's Archiv 1894, Bd. 59 S. 170.

2) J. B. Leathes u. E. Starling, On the Absorption of salt solutions from the Pleural Cavities. Journal of Physiol. 1895, vol. XVIII p. 106.

nicht das Gegentheil nachgewiesen werden kann. Für die Lymphgefässe ist dies schon fraglicher; jedenfalls steht fest, dass die Stomata, welche nachweisbar Durchgangspforten für suspendirte körperliche Elemente sind, nicht etwa den nicht isotonischen Lösungen als Austrittsstellen dienen, denn dann müssten die injicirten Flüssigkeiten in viel höherem Maasse und viel schneller sich verringern als sie es in Wirklichkeit thun. Kurz, das Endergebniss aus den von Leathes und Starling mitgetheilten Thatsachen spricht durchaus nicht zu Ungunsten der Anschauung, dass die Blutgefässe resorbiren.

Hamburger[1]) hat sehr umfangreiche Untersuchungen über die Resorptionsfähigkeit der Blutgefässe angestellt, die ihn zu dem Ergebnisse führten, dass bei der Resorption, sowie bei der Regelung der osmotischen Spannkraft die Lymphbahnen entbehrt werden können, und dass deshalb die Blutgefässe, wenn auch nicht ausschliesslich, jedenfalls in der Hauptsache damit beauftragt sind. Aehnlich wie der Eine von uns, führte er den Nachweis, dass subcutan injicirte Salze (Jodkali, Ferrocyankalium und Kalisalpeter) aus den Lymphspalten direct in die Capillaren resorbirt werden. Seröse Flüssigkeiten, welche in die Bauchhöhle gebracht worden waren, wurden in jedem Falle resorbirt; die mit dem Blutplasma isotonischen blieben isotonisch während der ganzen Resorptionsdauer, die nicht isotonischen wurden es im Verlaufe derselben. Unterbindung des ductus thoracicus änderte die Geschwindigkeit der Resorption und der Regelung der osmotischen Spannkraft in der Bauchhöhle in keiner erkennbaren Weise. Daraus geht jedenfalls hervor, dass die Blutgefässe eine sehr grosse Rolle bei der Resorption isotonischer Serum- und Kochsalzlösungen spielen; bei den Veränderungen, welche injicirte hyp- und hyperisotonische Lösungen erleiden, ist die ganz hervorragende Betheiligung der Blutgefässe über jeden Zweifel erhaben. Munk[2]) wies nach, dass der grösste Theil einer subcutan

1) H. Hamburger, Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- u. Perikardialhöhle. Du Bois' Arch. 1895, S. 281.

2) J. Munk, Zur Kenntniss d. interstitiellen Resorption wasserlöslicher Substanzen. Du Bois' Archiv 1895, S. 387.

injicirten Strychninlösung aus den Gewebsspalten in das umgebende Blutcapillarnetz übertritt. Cohnstein[1]) hält es für bewiesen, dass Farbstofflösungen, hyp- oder hyperisotonische Salzlösungen durch die Capillaren des Peritoneum ebenso gut wie durch die Capillaren anderer Organe resorbirt werden können; hingegen erhebt er Einwendungen gegen die Behauptung, dass auch Serum und isotonische Kochsalzlösung aus der Peritonealhöhle durch die Blutcapillaren fortgeführt werden. Seine Bedenken stützen sich namentlich auf folgende Versuche: Nach intraperitonealer Infusion von isotonischer Kochsalzlösung findet er eine — allerdings nicht sehr grosse — Vermehrung der Lymphmenge aus dem ductus thoracicus; dieselbe tritt erst nach längerer Zeit ein; Orlow, der keine Vermehrung des Ausflusses aus dem duct. thoracicus sah, hätte vermuthlich nicht lange genug gewartet. Sodann beobachtete er Constantbleiben der Trockensubstanz des Blutes, hingegen Abnahme der Concentration der Lymphe. Dass die Lymphwege sich gleichfalls an der Resorption betheiligen, ist wohl auf Grund dieser Versuche anzunehmen; auch liegt gar kein zwingender Anhaltspunkt vor, um den Lymphgefässen das Resorptionsvermögen abzusprechen. Wir können aber nicht zugeben, dass Cohnstein's sehr sorgfältige Versuche streng beweisen, dass die Blutgefässe der Peritonealhöhle isotonische Lösungen nicht resorbiren. Leathes und Starling hatten in ihrer oben genannten Arbeit gefunden, dass nach Infusion von je 100, 80 und 80 ccm isotonischer Kochsalzlösung nach 30 Minuten, resp. im letzten Versuche 2 Stunden, je 4, 2 und 6 ccm resorbirt wurden; in einem anderen Versuche waren 100 ccm 1 proc. NaCl-Lösung in 20 Stunden, d. h. 5 ccm in der Stunde resorbirt worden. Hieraus geht hervor, dass die Resorption durch die Blutgefässe in diesen Fällen ausserordentlich langsam ist, woraus es sich vollständig erklärt, dass Cohnstein in einem Versuche, der von 10 h 26′ bis 12 h dauerte, die Trockensubstanz des Blutes in ihrer Menge unverändert fand. Ferner nahm Cohnstein an, dass wegen des langsamen Fliessens der Lymphe

1) W. Cohnstein, Ueber Resorption aus der Peritonealhöhle. Centralblatt f. Physiol. 1895, H. 13 S. 401.

erst geraume Zeit vergehen müsse, ehe die Beschleunigung des Lymphstroms durch die Resorption in Erscheinung treten könne. Thatsächlich vergingen auch 1 Stunde 20 Minuten nach intraperitonealer Injection mit physiologischer Kochsalzlösung, welche durch Carmin roth gefärbt worden war, ehe die erste Spur von Rothfärbung der aus dem ductus thoracicus ausfliessenden Lymphe sich bemerkbar machte. Nun kann aber die Zeit, die vergeht, bis Carminkörnchen in der Lymphe auftreten, nicht als Maass für die Stromgeschwindigkeit der Lymphe gelten. Körperliche Partikelchen finden ganz anderen Widerstand in den Lymphdrüsen, welche sie nothwendig passiren müssen, ehe sie in den ductus thoracicus gelangen, als blosse Lösungen. Dass die Lymphe langsam fliesst, ist eine Thatsache, die ihre besondere, später zu erörternde Bedeutung für die Theorie der Lymphe hat. Aber es liegen experimentelle Thatsachen vor, die dafür sprechen, dass der Lymphstrom grössere Geschwindigkeit besitzt, als Cohnstein anzunehmen geneigt ist. Schwerlich ist freilich die Geschwindigkeit so gross, wie Tschirwinsky[1]) sie beobachtet hat. Er fand nämlich, dass Natrium salicylicum, welches er in das centrale Ende eines Lymphgefässes der hinteren Extremität einführte, in 1 Min. 20 Sec. bis 3 Min. 20 Sec. im ductus thoracicus nachweisbar war. Niemand, der vielfache Beobachtungen über die Ausflussgeschwindigkeit des Lymphstromes gemacht hat, wird sich des Eindruckes erwehren können, dass bei den genannten Bestimmungen ein Irrthum untergelaufen ist. Nur in den extremsten Fällen von künstlichen Zuständen lässt sich eine nur annähernde Beschleunigung des Lymphstroms dieser Art erzielen. Hingegen liegen Bestimmungen von Shore[2]) vor, welche allen Anspruch darauf haben, als getreue Wiedergabe des wahren Sachverhaltes zu gelten. Indigoschwefelsaures Natron in Lösung, welches in ein Lymphgefäss des Fusses injicirt wurde, erschien nach 10 Minuten im ductus thoracicus. Wenn Pepton in dieses

---

1) S. Tschirwinsky, Zur Frage über die Schnelligkeit des Lymphstromes u. der Lymphfiltration. Centralbl. f. Physiol. 1895, Bd. 9 No. 2 S. 49.

2) L. E. Shore, On the Fate of Peptone in the Lymphatic System. Journal of Phys. 1890, vol. XI p. 529.

Lymphgefäss injicirt wurde, so war schon nach Verlauf von 20 Minuten in der bis dahin angesammelten Lymphe Pepton nachweisbar. Diesen positiven Angaben gegenüber müssen auch die neuesten Befunde von Cohnstein[1]) zurückstehen, der bei Injection von Ferrocyannatrium in die Gewebe des Unterschenkels einmal nach 100 Minuten, das andere Mal nach 75 Minuten keine Berlinerblaureaction in der Lymphe des ductus thoracicus erzielen konnte und bei der Section fand, dass das Ferrocyannatrium in dieser Zeit höchstens bis in die Gegend der Nieren vorgedrungen war. Wenn wir uns auf Grund der maassgebenden Werthe von Shore ein Urtheil über die Lymphgeschwindigkeiten unter den Bedingungen, wie sie bei Resorptionsversuchen statthaben, bilden, müssen wir zugestehen, dass Orlow's Beobachtungen, dass nach intraperitonealer Injection isotonischer Lösungen kein entsprechender Lymphstrom auftritt und Cohnstein's eigenem Befunde, dass während der ersten Stunde nach der Injection kein sonderliches Ansteigen der Lymphmenge bemerklich ist, jedenfalls nicht dafür sprechen, dass die Resorption durch die Lymphmenge diejenige durch die Blutgefässe übertreffe. Starling[2]) schliesslich hat einen ausserordentlich wichtigen Beitrag zur Resorptionsfrage geliefert, indem er den entscheidenden Nachweis führte, dass mit dem Blutplasma isotonische Salzlösungen aus den Gewebsspalten durch die Blutgefässe resorbirt werden. Nach artificieller Anaemie, mittels Entziehung von beispielsweise 220 ccm und 150 ccm Blut eines mittelgrossen Hundes, tritt Verdünnung des Blutes ein, indem dieses weniger Haemoglobin und Blutkörperchen, hingegen mehr Wasser und Salze im Plasma als vorher enthält. Dieser Uebertritt von Bestandtheilen aus den Gewebsspalten findet auch statt, wenn sämmtliche Eingeweide exstirpirt worden sind. Künstliches Oedem des subcutanen Zellgewebes einer Extremität mittels genau isotonischer Kochsalzlösung wurde von den Blutgefässen resorbirt.

---

1) W. Cohnstein, Ueber die Theorie der Lymphbildung. (6. Mittheil.) Pflüger's Archiv 1896, Bd. 63 S. 587.

2) E. Starling, On the Absorption of Fluids from the connective tissue spaces. Journal of Physiol. 1896, vol. 19 p. 312.

Dass es sich hierbei nicht um eine rückläufige Filtration in die Gefässe handelte, hat Starling durch besondere Versuche erwiesen.

Ueberblicken wir auf Grund der mitgetheilten Beobachtungen die Resorptionsfrage, so steht es unzweifelhaft fest, dass nicht allein gewisse fremde, nicht im Körper vorkommende Substanzen, sondern auch solche Stoffe, welche einen Bestandtheil des thierischen Organismus ausmachen, sowohl aus hyper- und hypisotonischen, wie auch besonders aus isotonischen Lösungen von den Gefässen resorbirt werden. Wenn überhaupt ein Punkt noch nicht unzweifelhaft aufgeklärt ist, so ist es die Resorption isotonischer Lösungen aus serösen Höhlen. Allzugrosses Gewicht dürfen wir aber auf die Verhältnisse, welche bei den serösen Höhlen in Frage kommen, nicht legen, denn es ist zwar landläufig, die serösen Höhlen zu den lymphatischen Räumen zu zählen, aber sie sind keineswegs physiologisch mit den Lymphspalträumen der Gewebe gleichwerthig. Die Resorption aus hyper- und hypisotonischen Lösungen, sowie den Uebertritt von Wasser ins Blut bei Concentrirung des Blutes mit Zucker, NaCl, etc. sind viele Forscher geneigt, darauf zurückzuführen, dass unter künstlichen »pathologischen« Umständen die Gefässwände Eigenschaften offenbaren, die ihnen in der Norm nicht zukommen. Dieser Standpunkt entspricht nicht den Thatsachen. Innerhalb gewisser, gar nicht so sehr enger Grenzen sind die Gefässe vor dem Eintritt von Substanzen geschützt, die in der Norm nicht zu den Bestandtheilen des Blutes gehören. Die schönen Versuche von Vaughan Harley[1]) über den Mechanismus der Gelbsucht haben auf einem theoretisch wie praktisch gleich interessanten Gebiete sehr entscheidende Beweise hierfür gebracht. Was schon v. Fleischl[2]) gesehen hatte, dass die Galle nach Abbindung des Gallenganges in die Lymphe tritt und bei gleichzeitig abgebundenem ductus thoracicus nicht in das Blut, wurde von Harley zur Evidenz erhoben. Er zeigte,

1) Vaughan Harley, Pathology of Obstructive Jaundice. British Medical Journal Aug. 20. 1892.

2) Fleischl, Von der Lymphe und den Lymphgefässen der Leber. Arbeiten aus der physiol. Anstalt in Leipzig 1874, S. 24.

dass nach vollständigem Verschluss des Gallenganges und des ductus thoracicus und so lange dieser Verschluss (in maximo 17 Tage) dauerte keine Spur von Galle im Blute oder im Harne nachweisbar war. In denjenigen Fällen, wo nach Unterbindung des ductus thoracicus Gallenbestandtheile im Blut und im Harn nachweisbar waren, zeigte sich bei der Section und nachfolgenden Injection des ductus thoracicus stets, dass sich neue Verbindungswege in die Venen hergestellt hatten, oder dass der Gallengang geplatzt war. Das Eigenthümliche und ganz besonders Beachtenswerthe in diesen Thatsachen liegt darin, dass wir hier eine Häufung von Umständen haben, welche als günstige Bedingungen für einen künstlich geschaffenen Diffusionsaustausch zwischen Lymphspalten und Gefässe gelten: Einerseits starke Anhäufung von dem Blute fremdartigen Bestandtheilen in der Lymphe, andererseits abnorm hoher Druck in den nämlichen Lymphräumen; zur Resorption durch die Blutgefässe kommt es trotz alledem nicht. Ohne sich einer unberechtigten Verallgemeinerung schuldig zu machen — denn im lebendigen Organismus pflegen Ausnahmen nicht gewöhnlich zu sein — wird man aus diesem Verhalten den Satz ableiten dürfen: im **Körper** gebildete oder vorhandene Substanzen, denen in der Norm die Eigenschaft abgeht, in das Blut übergehen zu können, vermögen dies auch nicht unter abnormen Bedingungen. Diese Regel muss selbstverständlich ihre Gültigkeit verlieren, wenn gröbere Schädigung der trennenden Wände eintritt. Heidenhain's Behauptung, dass, wenn die mit den Capillaren in Berührung kommenden Flüssigkeiten durchaus verschieden von dem Inhalte der Haargefäſse sind, nothwendig Diffusionsaustausch eingeleitet werden muss, reducirt sich demnach auf diejenigen Fälle, wo die betreffenden Substanzen solche sind, welche überhaupt nicht im Körper vorkommen. Hierbei gilt aber noch die Einschränkung, dass das wirkliche Vorkommen der Diffusion für jeden Einzelfall bewiesen werden muss. Wenn wir unter ähnlichen Gesichtspunkten, wie den soeben erörterten, die Resorption von hyp- und hyperisotonischen Lösungen, sowie den Uebertritt von Wasser in die Blutgefässe betrachten,

so werden wir mit vieler Wahrscheinlichkeit die Annahme machen dürfen, dass es sich nur um Steigerung einer auch schon in der Norm vorhandenen Resorption handelt. Eine grosse Menge von Analoga lehrt uns, dass im thierischen Organismus im weitgehenden Maasse Vorkehrungen getroffen sind, um Ereignisse, welche nicht in das geordnete Getriebe der Lebensvorgänge eingreifen sollen, fernzuhalten. So wären auch die Blutgefässe vermuthlich besser gegen solche Resorption nicht isotonischer Lösungen etc., wie sie den auch in der unbelebten Natur wirksamen physikalischen Gesetzen entspricht, geschützt, wenn es nicht eine physiologische Leistung der Blutgefässe wäre, zu resorbiren.

Die jetzt gesicherte Thatsache, dass die Blutgefässe aus den Geweben auch in der Norm resorbiren, stellt uns vor ganz neue Probleme in der Lymphfrage. Es erheben sich sofort die zwei Fragen: welche Bestandttheile der Gewebsflüssigkeit werden nicht resorbirt, woran sich sodann die zweite Frage schliesst: kommen den nicht resorbirten Bestandtheilen besondere Eigenschaften zu. Diese letztere Frage steht in sehr inniger Beziehung zu einer weit allgemeineren und bedeutungsvolleren. Je nach dem Ausfall der Antwort hierauf werden sich die Vorstellungen gestalten müssen, welche wir uns über die Rolle der Lymphe im thierischen Organismus zu bilden haben. Hierbei wird sich auch zeigen, ob neue Wege zu dem alten, bisher nicht erreichten Ziele findbar sind, aus den Bestandtheilen der Lymphe nähere Kenntnisse von den intimeren Vorgängen der Zellthätigkeit des Organismus zu erlangen.

Es ist eine Vorstellung, welche allen Physiologen mehr oder weniger geläufig ist, dass die Lymphe Stoffwechselproducte der Gewebe mit sich führe; die einfache anatomische Thatsache, dass die Ursprünge des Lymphsystems sich auf die Spalträume zurückführen lassen, welche die Zellen umgeben und zwar vorzüglich diejenigen Zellen, welche der Sitz sehr energischer Stoffwechselvorgänge sind, hat von jeher zu der sehr naheliegenden Anschauung geführt, dass in die Lymphe die Spaltungsproducte der Organe gelangen. In noch viel höherem Maasse als bei den Physiologen findet sich diese Vorstellung in dem Lehrgebäude

der Pathologen ausgebildet. Wenn man aber in der reichlichen Literatur unseres Gegenstandes nach thatsächlichen Befunden als Anhaltspunkte hiefür forscht, so wird man schwerlich auf Angaben stossen, welche als überzeugende Beweise gelten können. Im Gegentheil sprechen, wie wir in der Einleitung nachdrücklich hervorhoben, die Analysen der Chemiker nur dafür, dass Lymphe und Blutplasma annähernd identisch sind, und das Gewicht dieser Thatsache hat einen so grossen Einfluss ausgeübt, dass man gewöhnt ist von der Lymphe als »Nährflüssigkeit« zu reden und ganz davon abzusehen, dass die Lymphe auch noch Spaltungsproducte mit sich führen könne. Fast schüchtern findet man bei einigen Autoren — abgesehen von Hofmeister — die Ansicht ausgesprochen, dass möglicherweise die Lymphdrüsen die ihnen zuströmende Lymphe umzuwandeln vermöge. Offenbar stehen wir vor zwei Möglichkeiten; entweder werden die in den Geweben gebildeten Spaltungsproducte alle von den Blutgefässen resorbirt, oder sie gehen theilweise in die Lymphwege. Wenn aber ein Theil der Spaltungsproducte wirklich durch die Lymphe abgeführt wird, so ist nach unseren oben entwickelten Grundsätzen über die Resorption zu erwarten, dass es Stoffe sind, welche für den Organismus nicht gleichgültig sind, d. h. welche direct und fortwährend in die Blutbahn eingebracht, Störungen veranlassen würden. Könnten wir in der Lymphe Stoffe mit solchen Eigenschaften nachweisen, so wäre die Vermuthung, dass die Lymphe der theilweise Träger von Dissimilationsproducten sei, zur Gewissheit erhoben. Die neuesten Forschungen unserer Tage über Toxine, Antitoxine, Alexine etc., welche uns gelehrt haben, dass im thierischen Körper mannigfache Substanzen vorkommen, welche in ihren functionellen Wirkungen ebenso machtvoll, wie sie in ihrer materiellen Constitution unscheinbar, verwickelt und unbeständig sind, geben uns einen Fingerzeig, dass auf derartigen Gebieten die gewöhnlichen Mittel der analytischen Chemie versagen können und vorerst müssen. Daher beschlossen wir, den Versuch zu machen, die erwarteten Substanzen durch ihre physiologische Wirkung zu charakterisiren und auf diese der Weise späteren chemischen Forschung die Wege zu bahnen.

Normalerweise fliesst die Lymphe nur langsam und gelangt nur sehr allmählich in das Blut. Wollten wir also etwaige schädliche Wirkungen aufdecken, so mussten wir diesen beiden Factoren, welche offenbar ihre zweckmässige Bestimmung im Haushalte des Organismus besitzen, entgegenwirken. Denn einerseits könnte die Lymphe eben wegen oder im Verlaufe ihres langsamen Flusses ihre hypothetischen differenten Substanzen einbüssen, andererseits könnte auch durch die nur allmähliche Vermengung mit dem Blute jeder Effect derselben verdeckt werden. Methodisch folgt daraus, dass wir den Lymphabfluss möglichst beschleunigen, und das Eindringen der Lymphe in das Blut rasch und in grossen Mengen geschehen lassen mussten. Dem Gesagten zu Folge sollte der thierische Organismus selbst das Reagens auf die zu untersuchende Wirkung sein. Es erscheint zweckmässig, gleich zu Anfang sich zu vergegenwärtigen, welche Erwartungen man an einen derartigen Versuch knüpfen darf. Wir wissen, dass im Körper mannigfache Substanzen entstehen, welche für gewisse Organe des nämlichen Körpers toxisch sind, und deren Auftreten und Verbleib an einem nicht richtigen Orte zu den ernstesten Schädigungen der Gesundheit und zum Tode führen kann, beispielsweise wollen wir an die Galle erinnern. Trotz alledem lehrt die Erfahrung, gerade bei dem soeben erwähnten Beispiele, dass der Körper sich langer Zeit solcher Intoxication zu erwehren weiss und anfänglich nur geringfügige Symptome auf die tiefgreifende Veränderung schliessen lassen, welche in den Lebensbedingungen durch Anhäufung der Gallenbestandttheile an ungewöhnlichen Orten entstanden ist. Von der Lymphe, welche normalerweise ihren Weg in das Blut nimmt und welche in so ziemlich allen Theilen des Körpers angetroffen wird, können wir daher nicht erwarten, im Verlaufe eines kurzen Versuches gröbere Anzeigen für eine toxische Wirkung zu erhalten, selbst wenn die Lymphe Stoffe enthält, welche als toxisch zu bezeichnen wären. Zudem kommt noch, dass wir gezwungen sind, die Lymphe an Stellen aufzufangen, wo sie schon weit entfernt von den Orten ist, an denen sie die vermutheten, nicht indifferenten Stoffe aufgenommen haben könnte, und dass sie auf dem Wege dahin

durch Gebilde hindurchgeflossen ist, welche möglicherweise ihre Eigenschaften wesentlich verändert haben. Angesichts dieser unschwer vorauszusehenden Schwierigkeiten lag uns die Aufgabe ob, die Wirkungen der Lymphe auf einen Mechanismus des Körpers zu beobachten, der empfindlich genug war, um auch auf feinere Störungen in kurzer Zeit und prompt zu reagiren. Wir wählten zu diesem Zwecke die Blutdruckcurve in ihrer Abhängigkeit von den Zuständen des Centralnervensystems, geleitet von der Erfahrung, dass das Centralnervensystem am empfindlichsten sei, und dass Erregungen und Lähmungen desselben unfehlbarer und rascher als anderswo in dem Verhalten der Blutdruckcurve sich wiederspiegeln. Wir haben aus diesem Grunde Hundelymphe aus dem Halslymphstamme demselben Thiere oder einem anderen Hunde in die Carotis interna injicirt und vorher wie nacher den Blutdruck in der Carotis communis mit dem Quecksilbermanometer auf dem Kymographion registrirt.

Um grössere Lymphquantitäten zu gewinnen, wählten wir den Halslymphstamm; vom ductus thoracicus sahen wir ab, weil die ihm entströmende Lymphe einen höchst complicirten Ursprung hat. Die Lymphe des Halslymphstammes entspringt allerdings auch den mannigfaltigsten Gebilden: aus der Haut und dem Bindegewebe des Kopfes, aus dem Centralnervensystem, aus den Speicheldrüsen, aus der Schilddrüse, aus der Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut etc. Doch ist sie wenigstens frei von bekannten und unbekannten Verdauungsproducten, und da es bei diesen Versuchen — im Gegensatz zu strengen Versuchen über die Entstehung der Lymphe und ihre Abhängigkeit vom Blutstrome — nicht auf Einheitlichkeit der Lymphe ankam, genügte die Halslymphe unseren Zwecken. Uebrigens werden wir im Verlaufe dieser Arbeit eine neue Methode angeben, um innerhalb gewisser Grenzen zu bestimmen, welchen Quellgebieten die ausfliessende Lymphe entstammt. Um möglichst viel Lymphe zu erhalten, haben wir Canülen in beide Halslymphstämme eingebunden. Zu unseren Versuchen benutzten wir mit Vorliebe mittelgrosse, junge Hunde, weil bei diesen die Operation müheloser und der Lymphstrom ergiebiger ist; in einigen Fällen standen uns sehr grosse

Hunde zur Verfügung. Vor Beginn der Operation erhielten die Thiere eine subcutane Injection von Morphium sulfuricum, je ein Centigramm auf das Kilo Körpergewicht. In einigen Fällen genügte diese Dose, um einen 7—8 stündigen Schlaf herbeizuführen, in anderen Fällen musste noch mehrmals eine intravenöse Einspritzung erfolgen. Zur Aufsuchung der Gänge wurde in der Mittellinie des Halses ein Schnitt angelegt, der etwa die Länge des unteren Drittels der Halsgegend einnahm. Blutende Gefässe wurden sorgfältig unterbunden; darauf wurde mit dem Finger die Gewebsspalte zwischen dem Musc. sternomastoideus und sternohyoideus eröffnet. Mit einem Schwamme wurde die untere Wundspalte comprimirt, bis der Hauptlymphstamm oberhalb durchschimmerte. Erst dann wurde mit der stumpfen Präpariernadel das unterste, stark angeschwollene Ende des Lymphstammes freigelegt und mit einem Wollfaden unterbunden. Den beherzigenswerthen Rath, welchen Heidenhain gegeben hat, den ductus thoracicus nicht in zu grosser Ausdehnung von dem Nachbargewebe zu isoliren, damit er nicht durch das Gewicht der Canüle der Länge nach gedehnt, und dadurch der Ausfluss erschwert würde, haben wir befolgt, und grossen Vortheil davon gehabt. Eine passende Glascanüle wurde nach bekannten Regeln in den angeschnittenen Gang eingeführt und befestigt. Um jeden Zug der Canüle durch ihr Gewicht zu vermeiden, wurde die Canüle ausserdem noch durch einige Nähte an das umgebende Gewebe fixirt, wobei darauf zu achten war, dass der Gang, was sehr leicht geschieht, nicht torquirt wird. In denjenigen Fällen, wo wir glaubten, dass wegen der Feinheit der Gänge besondere Schwierigkeiten bei Einführung der Canüle zu überwinden sein würden, haben wir uns, auf Vorschlag von Hrn. Professor Kronecker, des Aethylchlorürs bedient, um den Lymphgang durchfrieren zu lassen. Diese Methode, die wohl einer vielseitigen Anwendung fähig ist, hat sich sehr bewährt. Ist der Gang etwa eine Strecke von 5 mm weit durchgefroren, so wird er angeschnitten, die Canüle ganz allmählich in die nun klaffend bleibende Oeffnung eingeführt und, um das Aufthauen zu begünstigen, unter sanftem Drehen vorwärts geschoben. In Bezug auf die anatomische Lage

des Halslymphstammes begegnet man weniger häufig Abnormitäten, als dies beim ductus thoracicus der Fall ist. Der Hauptgang liegt gewöhnlich neben der V. jugularis interna, manchmal liegt er aber bedeutend weiter lateralwärts. Zu tief unten gegen den ductus thoracicus zu darf man den Halslymphstamm nicht aufsuchen, da er sich oft in mehrere, kleinere Zweige spaltet. Von anderen grofsen Lymphstämmchen sind uns in dieser Gegend besonders zwei aufgefallen; einer, der lateralwärts von den Seitentheilen des Halses herkommt und quer unter dem Sternomastoideus herzieht und einer, welcher aus der Thyrioidea stammt; letzterer erreicht dann eine merkliche Grösse, wenn auch die Schilddrüse selbst ansehnlichen Umfang besitzt. Der rechtsseitige Halslymphstamm war eben so leicht aufzufinden, wie der linksseitige; nur in einem Falle unter neun, der durch einen ungewöhnlich grossen Kropf complicirt war, gelang es uns nicht, den rechten Gang zu Gesicht zu bekommen.

Da es unsere Absicht war, möglichst schnell und möglichst viele Lymphe zu erhalten, haben wir den natürlichen trägen, oft überhaupt stockenden Lymphstrom in allen Fällen durch andauerndes Massiren zu beschleunigen versucht. In einigen Versuchen, welche später eingehend erörtert werden, wurde ein besonderes Verfahren angewandt, um die Lymphmenge zu steigern. Das Massiren geschah durch flaches Streichen über die Unterkiefergegend, die seitlichen Kopfpartien und den Hals, sowie durch Kneten der Speicheldrüsen. Es gelingt auf diese Weise einen leidlich stetigen, allerdings von Stunde zu Stunde sich verringernden Lymphfluss zu erzielen. Wir haben den Eindruck bekommen, dass das Massiren nicht mehr thue als die gebildete Lymphe zu Tage fördern, nicht aber selbst Einfluss auf die Bildung der Lymphe besitzt, wie folgende Tabelle lehrt.

(Siehe Tabelle I auf Seite 171.)

Da wir uns bemüht hatten, möglichst gleichmässig zu massiren und dies beständig und mit ziemlicher Anstrengung ausführten, müssen wir auf Grund der mitgetheilten sehr verschiedenartigen Zahlenwerthe schliessen, dass die Massage auf die Lymphbildung keinen erkennbaren Einfluss ausgeübt hat. Auch die

Tabelle I.

Versuchszahl	Zeit Std.	Zeit Min.	Lymphmenge ccm	Bemerkungen
I	2	—	10	Nur 1 Gang benutzt.
II	3	—	20	
III	3	—	33,5	
IV	3	—	14	
V	3	30	52	2. Gang nicht gefunden; grosse Struma.
VI	3	30	21,5	
VII	3	—	15	
VIII	4	—	54	Besondere Eingriffe.
IX	4	25	82,5	Besondere Eingriffe.

tiefe Morphiumnarkose scheint, soweit wir zunächst sehen können, keine erhebliche Wirkung besessen zu haben. Die abfliessende Lymphe wurde in offenen Schälchen aufgefangen, durch Schlagen defibrinirt und portionenweise in ein zugedecktes Gefäss übertragen. Meist war die Lymphe ganz klar, nur wenn in der Wunde von neuem parenchymatöse Blutung auftrat und nicht sofort gestillt wurde, röthete sich die Lymphe; durch Massage wurde das Eintreten des Blutes in die Lymphwege offenbar begünstigt.

Die absoluten, uns zur Verfügung stehenden Lymphmengen waren, wie wir sahen, recht gering, weshalb wir in vier Fällen einen zweiten, sehr kleinen Hund nahmen, um die etwaigen Reactionen nach der Lymphinjection zu beobachten. In allen anderen Versuchen diente der nämliche Hund, welcher die Lymphe geliefert hatte, dazu, um ein Reagens auf die Folgen der Einspritzung abzugeben. Wir wählten als Injectionsstelle die Carotis interna, weil sie leichter als die Vertebralis zu präpariren ist und weil wir glaubten, dass die Lymphe auf diesem Wege eher in verschiedene Theile des Gehirns gelangen könnte. Wir tappten ja gewissermaassen im Dunklen, nicht wissend, welcher Hirntheil sich als der empfindlichere erweisen würde und konnten daher auf den Vortheil verzichten, auf dem Wege der Art. vertebralis unfehlbar die Lymphe in die Medulla oblongata hineinzubringen. Uebrigens haben wir uns bei gelegentlicher Beobachtung von Injection von Paraffin nach Kronecker's

Methode in die Carotis int. durch den Augenschein überzeugt, dass auch auf diesem Wege das Eingespritzte in die Medulla oblongata gelangt. Um die Carotis int. zu präpariren, drangen wir von der Gegend des Kieferwinkels in die Tiefe; man orientirt sich am besten nach dem quer über das Gesichtsfeld ziehenden Hypoglossus, denn dicht unter ihm liegt gewöhnlich die Theilungsstelle der Carotis comm. Die Carotis ext., sowie die Occipitalis wurden abgebunden und an die Carotis int. eine provisorische Klemme angelegt. Dicht unterhalb der Theilungsstelle kam die zur Injection dienende Canüle in die Carotis com. An einer weiter brustwärts gelegenen Stelle wurde central in die Carotis com. die Canüle zur Verbindung mit dem Manometer eingebunden. Durch die Section wurde in jedem Falle festgestellt, dass die injicirte Lymphe nur in die Carotis int. gelangen konnte. Die Carotis der anderen Seite blieb intact, so dass, da ausserdem die an und für sich ausreichenden Vertebrales vorhanden waren, von einer Störung des Kreislaufes des Gehirns nicht die Rede sein konnte. Von den so vorbereiteten Thieren haben wir zuerst eine normale Blutdruckcurve aufgenommen. In einigen Fällen wurde aus bestimmten Gründen das Thier mit Curare vergiftet und künstliche Athmung unterhalten. Die Injectionen geschahen mit Hilfe einer 20—25 ccm haltenden Spritze und wurden ganz allmählich ausgeführt. Vor der Injection überzeugten wir uns durch hinreichend langes Zuwarten, dass das Einführen der Spritze, die Lösung der oberen Carotisklemme und die bei der Einspritzung nöthige Haltung der Spritze keinen Einfluss auf die Blutdruckcurve hatten. Aufmerksamkeit auf diese Punkte schien uns nöthig, weil die Gegend des Abganges der Carotis int. sehr reich an empfindlichen Nerven ist. Die zu injicirende defibrinirte Lymphe wurde vorher filtrirt und in den meisten Fällen auf Körpertemperatur erwärmt. Zur genaueren Beurtheilung der etwaigen Folgen der Lymphinjection gehörte natürlich ein sicheres Mittel der Vergleichung; aus diesem Grunde haben wir in jedem Falle ausser der Lymphe noch eine andere Flüssigkeit auf die nämliche Weise eingespritzt und zwar arterielles Blut, venöses Blut und 0,6 proc. Kochsalzlösung. Das

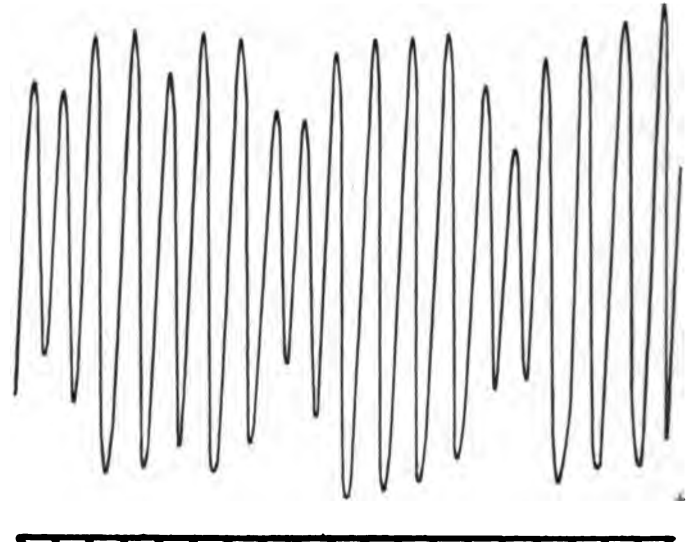
arterielle Blut entnahmen wir der Carotis, das venöse der V. jugularis ext.; beide Blutsorten wurden durch Schlagen defibrinirt und filtrirt, während welcher Manipulationen das venöse Blut natürlich Sauerstoff aufnahm, so dass es in Bezug auf seinen Gasgehalt nicht mehr als venös betrachtet werden konnte, worauf es bei unseren Versuchen übrigens gar nicht ankam. Sowohl die Anzahl der eingespritzten Substanzen, sowie die Reihenfolge derselben haben wir in den einzelnen Versuchen variirt.

Das allgemeine Ergebniss unserer Versuche ist, dass die Injection von Lymphe in den Gehirnkreislauf stets eigenthümliche und unerwartete Veränderungen in der Blutdruckcurve hervorrief. Der Vergleich mit den, wenn überhaupt auftretenden, geringfügigen Erscheinungen nach Injection von venösem Blut oder Kochsalzlösung lieferte in prägnanter Weise den Beweis, dass die Lymphe durchaus keine indifferente Flüssigkeit ist. Die beobachteten Veränderungen sind mannigfacher Natur; sie bestehen in Reizungen und Lähmungen des nervösen Gefässmechanismus und in Aenderungen in der Form der Blutdruckcurve; gerade die letzteren sind sehr charakteristisch, während die Herabsetzungen und Steigerungen der Höhe des Blutdrucks nicht von Bedeutung sind, jedenfalls die Herabsetzungen nicht. Hingegen kommen — und das gehört mit zu den interessantesten Erscheinungen nach einigen Fällen von Lymphinjection — jene eigenartigen, periodischen Steigerungen des Blutdruckes vor, welche in der neueren Literatur als Traube-Hering'sche Wellen bezeichnet werden. Auch directe Wirkungen auf das Herz konnten wir beobachten. Es empfiehlt sich, ehe wir weitere allgemeine Betrachtungen über die Wirkung der Lymphe auf den Gefässmechanismus anstellen, einige der erhaltenen Ergebnisse etwas specieller zu betrachten.

Versuch III vom 23. VI. 97 zeigte in sehr bemerkenswerther Weise Folgen der Lymphinjection, welche eine eingehendere Besprechung verdienen. Der tief narkotisirte Hund zeigte vor der Injection die in Curve I wiedergegebene Blutdruckcurve, wie sie beim ruhigen Morphiumschlaf die Regel sein dürfte.

Zur Injection standen uns 32 ccm Lymphe zur Verfügung, welche in zwei Portionen, je zu 20 und 12 ccm mit einer Pause von 38" hintereinander injicirt wurden. Die Einspritzungen erfolgten in 11 und 9 Secunden.

Schon 15 Secunden nach der Injection von 20 ccm Lymphe betrug die Pulszahl in 10" 14½, während sie vorher 9 und 10 betragen hatte und stieg nach der zweiten Injection bis auf 23; gleichzeitig mit dem Wechsel in der Pulsfrequenz trat eine

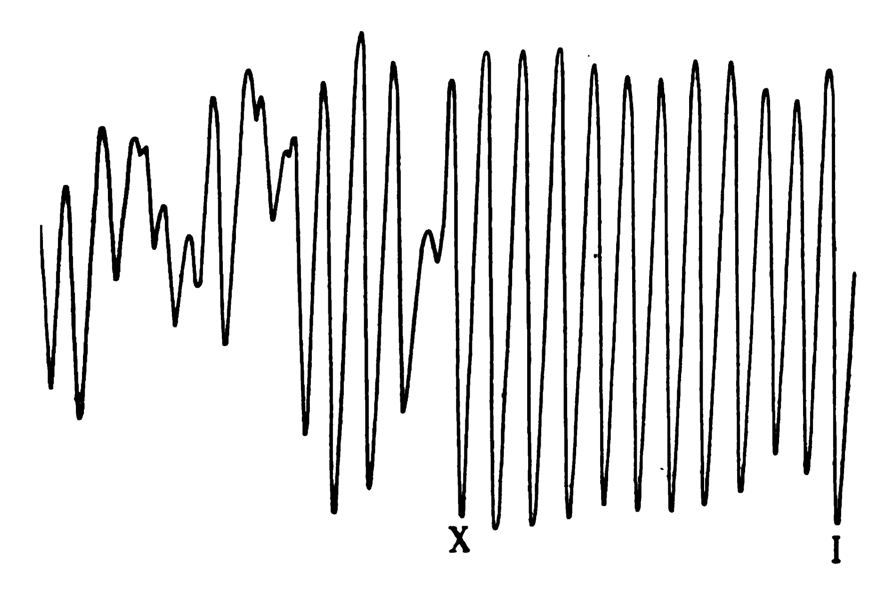


Curve I. Vor Lymphinjection. Zeit in Secunden.[1])

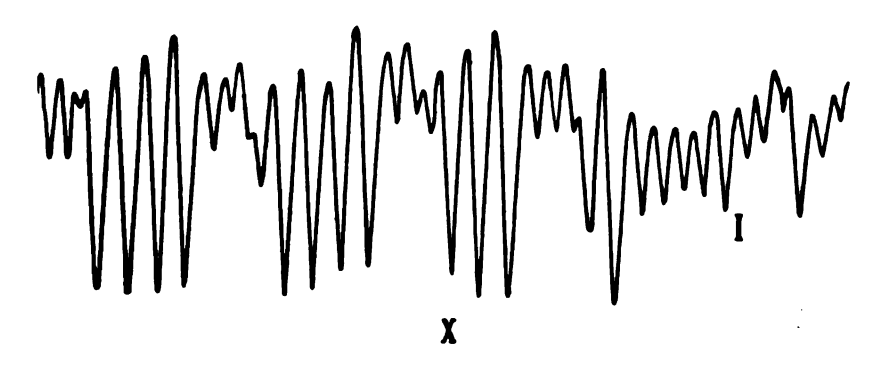
Veränderung in der Pulsart ein, welche Curve II wiedergibt: die Pulse werden erheblich kleiner. Dieser Zustand, den wir mit Vagusdämpfung bezeichnen wollen, dauert nicht lange an, sondern geht in den Zustand der Vagusparese über, wo die Pulse klein, unter sich gleich hoch und frequent sind. (Curve III).

Von da ab tritt eine eigenthümliche Periodik ein, in der Gruppen von Zuständen der Vagusparese und Vagusdämpfung in unregelmässigem Rhythmus miteinander abwechseln. Tab. II gibt eine Uebersicht dieses Verhaltens.

1) Alle Curven sind von rechts nach links zu lesen. Der Abstand zwischen der Blutdruckcurve und der Linie der Zeitmarken ist überall verkleinert worden.



Curve II. I—X Injection von 20 ccm Lymphe.



Fortsetzung von Curve II. I—X Injection von 12 ccm Lymphe.

Tabelle II.

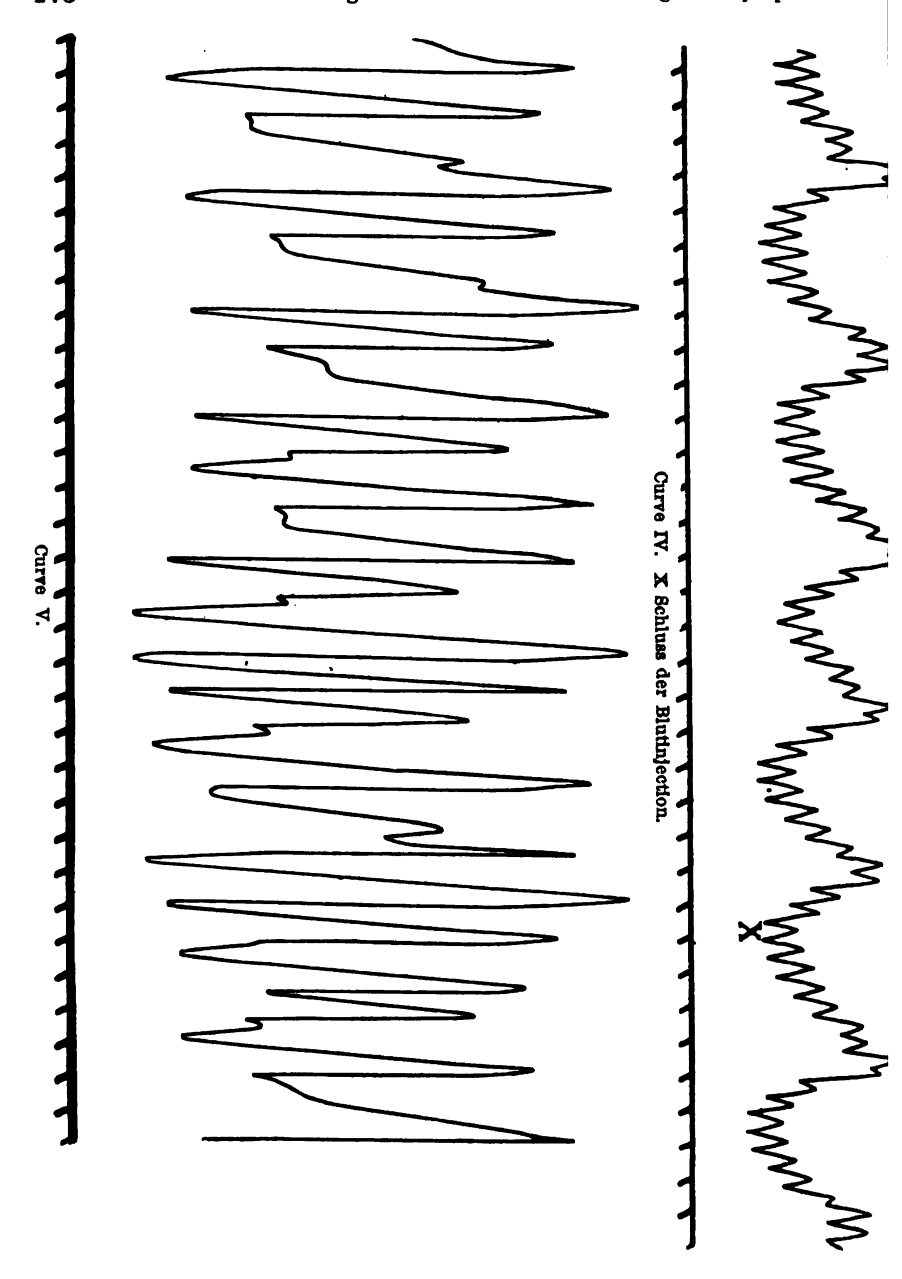
Zeit	Pulszahl in 10 Sec.	Pulsart	Bemerkungen
3 h — 3 h 10″	9	Vaguserregung	
10″ — 20″	10	»	
20″ — 30″	9	»	
— 3 h 2′ 50″	10	»	
2′ 50″ — 3′	10	»	3 h 2′ 54″ — 3 h 3′ 5″ Injection von 20 ccm Lymphe.
3′ — 3′ 10″	11	»	
10″ — 20″	14½	Vagusdämpfung	
20″ — 30″	14	»	
30″ — 40″	17	»	
40″ — 50″	16	»	3′ 43″ — 3′ 52″ Injection von 12 ccm Lymphe.
50″ — 4′	14½	»	
4′ — 4′ 10″	14½	»	
10″ — 20″	18½	Vagusparese	
20″ — 6′ 45″	23	»	
6′ 45″ — 7′ 12″	14	Vagusdämpfung	
7′ 12″ — 7′ 35″	21	Vagusparese	
7′ 35″ — 8′ 20″	14	Vagusdämpfung	
8′ 34″ — 8′ 39″	22	Vagusparese	
8′ 39″ — 8′ 56″	22	»	
8′ 56″ — 9′ 5″	14	Vagusdämpfung	
9′ 5″ — 10′ 30″	20	Vagusparese	10′ 24″ — 10′ 50″ 20 ccm Blut injicirt.
10′ 30″ — 10′ 50″	15	Vagusdämpfung	
10′ 50″ — 13′ 14″	20	Vagusparese	11′ 35″ — 11′ 50″ 12 ccm Blut injicirt.
13′ 14″ — 13′ 35″	15	Vagusdämpfung	
13′ 35″ — 13′ 53″	20	Vagusparese	
13′ 53″ — 15′ 40″	14	Vagusdämpfung	Einzelne Pulse grösser als in den vorhergehend. Perioden.
15′ 40″ — 16′ 15″	19	Vagusparese	
16′ 15″ — 17′	14	Vagusdämpfung	
17′ — 17′ 10″	19	Vagusparese	
17′ 10″ — 17′ 55″	13	Vagusdämpfung	
17′ 55″ — 18′ 30″	18	Vagusparese	
18′ 30″ — 18′ 40″	13	Vagusdämpfung	18′ 30″ — 18′ 44″ Injection von 20 ccm Na Cl (0,6).
18′ 40″ — 20′ 4″	19	Vagusparese	
20′ 4″ — 22′ 20″	14	Vagusdämpfung	Einzelne recht grosse Pulse.
22′ 20″ — 22′ 40″	20	Vagusparese	
22′ 40″ — 23′ 20″	14	Vagusdämpfung	
23′ 20″ — 23′ 35″	20	Vagusparese	
23′ 35″ — 23′ 50″	14	Vagusdämpfung	
23′ 50″ — 25′ 15″	19	Vagusparese	24′ — 24′ 17″ Injection von 20 ccm Na Cl (0,6).
25′ 15″ — 25′ 35″	14	Vagusdämpfung	
25′ 35″ — 25′ 51″	19	Vagusparese	3 h 28′ 30″ Schluss. Die Pulse waren zuletzt den anfänglichen fast gleich.
25′ 51″ — 28′ 30″	14	Vagusdämpfung	

Injection von defibrinirtem Blut in der angegebenen Menge ist ganz ohne Einfluss (siehe Curve IV). 30 Secunden lang vorher und 80 Secunden lang hinterher war die Form der Blutdruckcurve die nämliche. Genau in der gleichen Weise verhielt es sich nach Injection von physiologischer Kochsalzlösung. Mehr und mehr stellte sich gegen Ende des Versuches der ursprüngliche Vaguspuls wieder her, welchen wir als den für den betreffenden Zustand der Morphiumnarkose normalen ansehen müssen. Wir haben zwei besondere Versuche, der eine acht Minuten, der andere zwölf Minuten lang dauernd, in welchen wir von dem mit Morphium narkotisirten Hund unter sonst ganz gleichen Bedingungen, nur dass kein Eingriff vorgenommen wurde, von Anfang bis Ende unverändert die Vaguscurve erhielten.

Curve III.

Curve V gibt einen Abschnitt vom Anfange, Curve VI einen solchen vom Ende der, wie gesagt, während des ganzen Verlaufes gleichartigen Curve.

Die Injection von Lymphe hat demnach die Erregbarkeit des Vagus in diesem Falle sehr herabgesetzt und einen centralen Mechanismus derartig umgestimmt, dass das Herz in Gruppen schlägt, wo Phasen der Vagusdämpfung und der Vaguserregung miteinander abwechseln. Merkwürdiger Weise wurde die Respiration gar nicht beeinflusst. Wir haben gleichzeitig mit dem Blutdruck auch die Athmung mit Hilfe eines um die Brust gelegten Gummibeutels und einer damit communicirenden

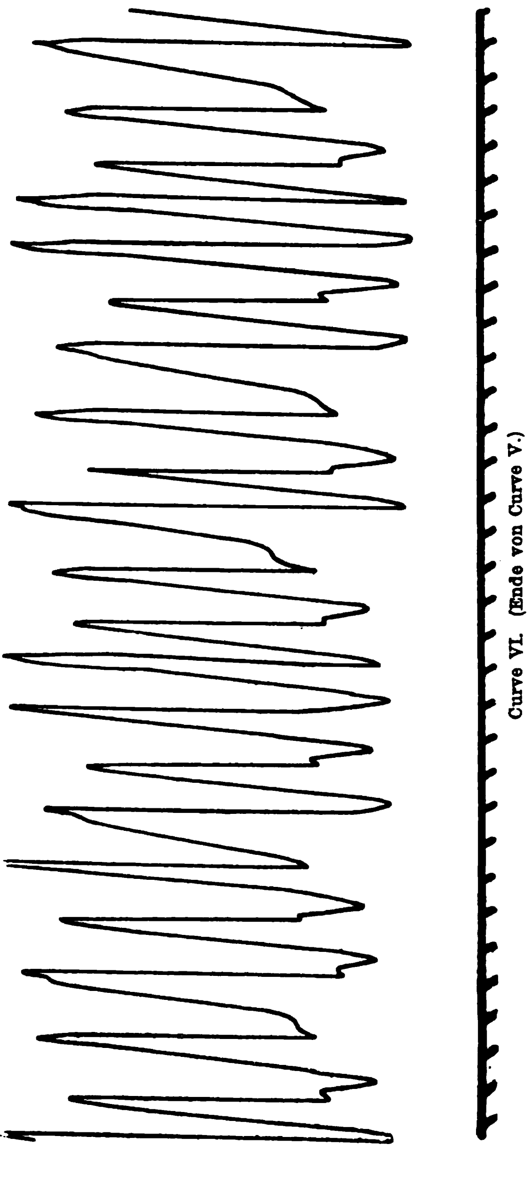


Curve IV. X Schluss der Blutinjection.

Curve V.

Marey'schen Luftkapsel aufgeschrieben, wobei wir sahen, dass die Athembewegungen während des ganzen Versuches sich nur

sehr wenig änderten und wo kleine Veränderungen statt hatten, war kein merklicher Zusammenhang mit den Injectionen erkennbar.



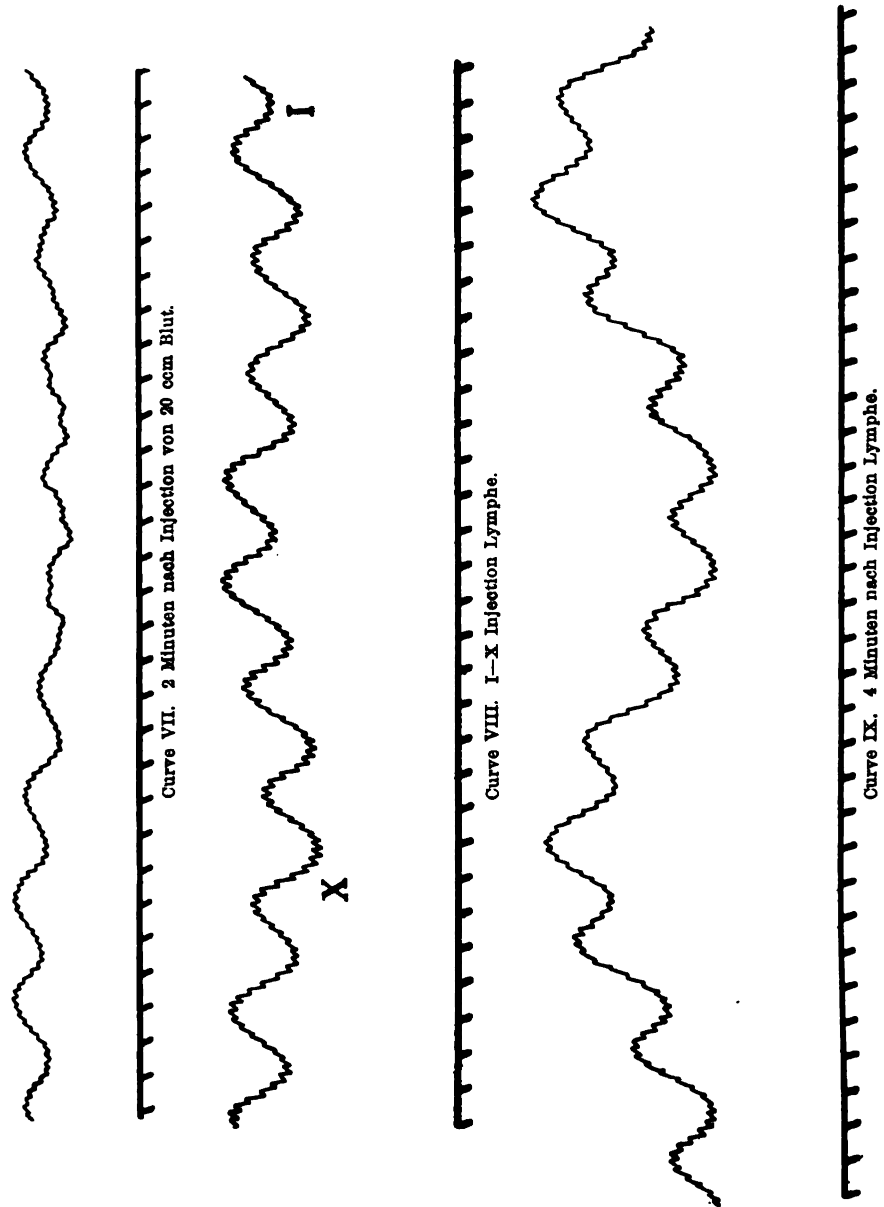
Die respiratorischen Schwankungen des Blutdruckes verhalten sich aber, wie Curve I, II und III lehren, in den verschiedenen Abschnitten der Curve durchaus nicht gleichartig, denn in gewissen Theilen finden rhythmische Steigerungen des Blutdruckes statt, in anderen wieder weniger oder gar nicht ausgeprägt. Die respiratorischen Schwankungen des Blutdruckes müssen auf Grund eines erdrückenden experimentellen Beweismaterials (die beste Zusammenstellung über die reichhaltige Literatur dieses Gegenstandes findet sich in Heinricius und Kronecker[1]) als mechanisch durch die Athembewegungen bedingt angesehen werden. In unserem Versuche sind wir aber auf Grund der Thatsache, dass die Respirationsbewegungen keine entsprechenden Veränderungen zeigten, geneigt,

1) Heinricius u. Kronecker, Beiträge zur Kenntniss d. Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme. Abhandl. d. math.-phys. Classe der k. Ges. d. Wissensch. Leipzig 1888, Bd. 14.

anzunehmen, dass es sich um einen der normaler Weise nicht häufigen Fälle handelt, wo rhythmische Erregungen des Gefässcentrums an den Respirationsschwankungen Antheil nehmen. Für diese Auffassung spricht vor Allem, dass auch unsere weiteren Versuche lehrten, wie sehr die Lymphinjection das Gefässcentrum errege. Davon gibt sogleich der nächste Versuch Auskunft.

Versuch vom 29. Juni 97. Mittelgrosser Hund; Morphiumnarkose, später, da dieselbe trotz Einführung von 36 cg Morphium. sulfuricum nicht genügte, indem das Thier eine sehr unruhige Athmung hatte, Tracheotomie, Curarisirung und künstliche Athmung mit Kronecker's Athmungsapparat. Injection von 20 ccm Blut, 20 ccm Kochsalzlösung und 14 ccm Lymphe. Sofort nach der bis zur vollständigen Bewegungslosigkeit durchgeführten Curarisirung begann die Aufschreibung des Blutdruckes. Es zeigten sich ausser den durch die künstliche Respiration hervorgerufenen Schwankungen leichte Andeutungen der sogenannten Traube-Hering'schen Wellen, ganz flache Wellenzüge, welche sich über einen Zeitraum von etwa 20 Secunden erstreckten. Der Blutdruck hatte im Allgemeinen die Tendenz ganz allmählich zu sinken. Injection von 20 ccm Blut änderte nichts an diesem Verhalten. Curve VII gibt ein Stück der Curve zwei Minuten nach der Injection. Auch die Injection von 20 ccm Kochsalzlösung hatte keinen merklichen Einfluss, wie aus Curve VIII erkannt wird, welche die Stelle der vier Minuten darauf folgenden Lymphinjection wiedergibt. Diese Injection dauerte 23 Secunden. Zwei Minuten nach der Injection änderte sich der Typus der Curve, welche jetzt in sehr hohen, rhythmischen Wellen auf- und niederging. Curve IX stellt diese Wellen vier Minuten nach der Injection dar. Die Traube'schen Wellen waren noch ebenso scharf ausgeprägt, als der Versuch 10 Minuten darauf schloss.

Die Wellen folgten sich mit grösster Regelmässigkeit; jede zeigte sechs, ausnahmsweise sieben kleinere Wellen, welche der künstlichen Respiration entsprachen; auf je eine Minute kamen drei grosse Wellen. Wollen wir das Ergebniss dieses Versuches



Curve VII. 2 Minuten nach Injection von 20 ccm Blut.

Curve VIII. I—X Injection Lymphe.

Curve IX. 4 Minuten nach Injection Lymphe.

vorsichtig ausdrücken, so müssen wir sagen, dass eine schon vorher angedeutete Neigung zu Traube-Hering'schen Wellen durch die Injection von Lymphe zum vollen Ausbruch kam.

Der Hund befand sich ganz im Anfang einer vollständigen Curarisirung und die Athmung war reichlich und regelmässig. Somit konnte weder Kohlensäurereichthum des Blutes noch unvollständige Curarisirung die Traube'schen Wellen verursacht haben; die Vagi waren unversehrt. Die genannten Bedingungen, welche als die hauptsächlichsten für das Zustandekommen der grossen Wellen in Betracht kommen, sind aber nicht die einzigen, welche bekannt sind. Schon der Entdecker dieses Phänomens, Traube[1]) sagt, dass er es nicht allein durch CO_2, sondern auch durch andere Gifte habe entstehen sehen, beispielsweise durch Cyankalium. Kronecker und Heinricius[2]) geben an, dass sie Traube'sche Wellen beobachteten, wenn concentrirte Lösung von kohlensaurem Natron in das Blut gelangte. Die Behauptung, welche auf Grund unseres Experimentes aufgestellt werden kann, dass eine in der Lymphe enthaltene Substanz die starken Wellen bedingt habe, steht demnach nicht ohne Analoga da. Ueber den Mechanismus der Traube-Hering'schen Wellen eingehend zu verhandeln, ist hier nicht der Ort: es besteht unter den Forschern keine Uebereinstimmung darüber, ob es sich um periodische Erregungen des Gefässcentrums isochron oder nicht isochron mit Erregungsimpulsen des Athemcentrums handle; es scheint aus den mitgetheilten Versuchsergebnissen und Curven hervorzugehen, dass beide Arten vorkommen können. Aber darüber sind wohl alle einig, dass die Traube'schen Wellen als Anzeichen für einen abnormen Erregungszustand des vasomotorischen Centrums gelten müssen. Wir sahen in einem weiteren Versuche ungewöhnlich starke Traube'sche Wellen nach Lymphinjection, so dass wir die Lymphe wegen der in ihr enthaltenen Substanzen, im Gegensatz zu Blut und Kochsalzlösung, zu denjenigen Stoffen rechnen dürfen, welche das Gefässcentrum erregen und demnach durchaus nicht indifferent sind.

---

1) L. Traube, Ueb. periodische Thätigkeitsäusserungen d. vasomotorischen und Hemmungsnervencentrums. Centralbl. f. d. medic. Wiss. 1865, S. 881.

2) Kronecker und Heinricius, Siehe die oben genannte Arbeit, S. 424.

Versuch V vom 7. Juli wurde an einem grossen Hunde angestellt, welcher mit einer riesigen Struma behaftet war; wir erhielten 52 ccm Lymphe von demselben. In der Umgebung der Drüse befanden sich noch mehrere grosse Lymphdrüsen und die gewöhnliche sehr starke Vascularisation. Den rechten Halslymphstamm konnten wir wegen der erheblichen Verlagerung der Theile nicht auffinden. In den Vormittagsstunden war die Narkose sehr gut, in den Nachmittagsstunden trat eine sehr auffällige Erscheinung ein: der Hund bekam nämlich eine



Curve X. Vor Lymphinjection.



Curve XI. Nach Lymphinjection.

geradezu fliegende Athmung. Grosse Dosen von Morphium änderten nichts daran. Die kymographische Druckcurve zeigte sehr kleine, äusserst frequente Pulse 41—43 in 10 Secunden. Respiratorische oder andere Schwankungen waren auch nicht einmal angedeutet. Die 52 ccm Lymphe wurden in drei Portionen in einem Zeitraum von 158 Secunden injicirt. Bei einem derartig abnormen Pulse war kaum zu erwarten, dass die Injection Erfolg haben würde. Bei näherem Zusehen findet sich aber, dass eine zwar schwer zu beschreibende, aber doch hinreichend deutlich erkennbare Veränderung in der Form der Blutdruckcurve eingetreten ist. Curve X ist ein Stück kurz vor der Lymphinjection, Curve XI kurz darnach.

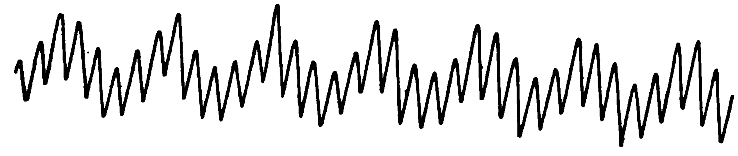
Es scheint, dass es sich bei diesem eigenthümlichen Zustande von Tachycardie um experimentell erzeugte Anfälle handelt, wie sie charakteristisch für Morbus Basedowii sind. Um die 52 ccm Lymphe zu erhalten, war 3½ Stunden lang der Hals kräftig massirt worden; es musste also auf künstlichem Wege eine nicht geringe Menge von pathologischem Schilddrüsensecret, welches nach neuerer, ziemlich allgemeiner Ansicht im ursächlichen Zusammenhange mit der Basedow'schen Krankheit steht, aus der Schilddrüse herausbefördert worden sein. Viele Beobachtungen sprechen dafür, dass das Schilddrüsensecret in die Lymphwege geräth.[1]) Da nun zum Mindesten der rechtsseitige Lymphweg alles in den Körper abführte, so ist es wohl möglich, dass der gehäufte Eintritt von Secret in die Lymphwege in Verbindung mit dem schädlichen Einfluss der Narkose den beobachteten schweren Anfall von Tachycardie hervorrief. Die Injection der gewonnenen Lymphe, die wohl auch zum guten Theil aus der Schilddrüse stammte, steigerte noch, wie aus der Curve hervorgeht, die Arythmie des Pulses. Sollte unsere Deutung richtig sein, so knüpft sich hieran die Vermuthung, ob nicht von den verschiedenen wirksamen Schilddrüsensubstanzen, von denen die Autoren reden, die einen durch das Blut, die anderen durch die Lymphe abgeführt werden.

Ein Versuch vom 14. VII. 97 war negativ. Von einem grossen Hunde wurden in 3½ Stunden 21,5 klarer, völlig blutfreier Lymphe gewonnen. Zur Injection wurde ein kleiner Hund benutzt, demselben ohne Narkose rasch die Carotis int. präparirt und die Lymphe injicirt. Sofort nach der Injection wurde der Hund vom Brette losgebunden und auf die Erde gesetzt. Etwas besonderes war nicht an demselben zu bemerken; denn seine Mattigkeit und ein geringes Schleifen der Hinterbeine war auf die Operation und die Art der Aufbindung zurückzuführen.

Am 20. Juli 1897 wurden von einem mittelgrossen Hunde im Verlaufe des Vormittags 15 ccm klarer Lymphe gewonnen; am Nachmittage wurde ein mit Morphium narkotisirter, kleiner

1) Siehe besonders Hürthle, Beiträge zur Kenntniss des Secretionsvorgangs in der Schilddrüse. Pflüger's Archiv 1894, Bd. 56 S. 1.

Hund in der schon beschriebenen Weise zur Druckaufschreibung vorbereitet und kurz vor Beginn des eigentlichen Versuches kurarisirt und künstlich geathmet. Der Blutdruck dieses Thieres war sehr hoch, Mitteldruck 185, Pulszahl in 10 Secunden 17 bis 18, die Pulse und die Respirationsphasen sehr regelmässig (letzteres natürlich ein Zeichen für das regelmässige Arbeiten des Kronecker'schen Athmungsapparates). Sofort nach der Injection trat eine geringe Steigerung des Mitteldruckes, sodann ein Fallen desselben bis um 17 mm Hg; damit verbunden war eine zwar geringe, aber doch deutliche Vagusreizung. Curve XII



Curve XII. Vor der Lymphinjection.

gibt ein Stück vor, XIII nach der Injection von Lymphe. Injection von 15 ccm Kochsalzlösung hatte keinen bemerkenswerthen Einfluss. Tabelle III gibt eine Uebersicht über diese Zeit.

Tabelle III.

Zeit	Mitteldruck in 10 Sec.	Pulszahl in 10 Sec.	Bemerkungen
4 h 3′ — 3′ 10″	185	17	
3′ 10″ — 3′ 20″	185	18	
20″ — 30″	185,5	17½	3′ 20″ — 3′ 40″ Injection von 15 ccm Lymphe.
30″ — 40″	186	17½	
40″ — 50″	186	17	
50″ — 4′	187,5	16½	
4′ — 10″	192	16	
10″ — 20″	193	16½	
20″ — 30″	189	17½	
30″ — 40″	185	17	
40″ — 50″	184	16	
50″ — 5′	180	15½	
5′ — 5′ 10″	173	14½	
10″ — 20″	168	16½	
20″ — 30″	168	18	
30″ — 40″	175	18	Die darauffolgenden 10 Minuten ging die Curve stetig ohne irgend welche Aenderung wie im Anfang weiter.
40″ — 50″	180	18½	
50″ — 6′	183	18½	

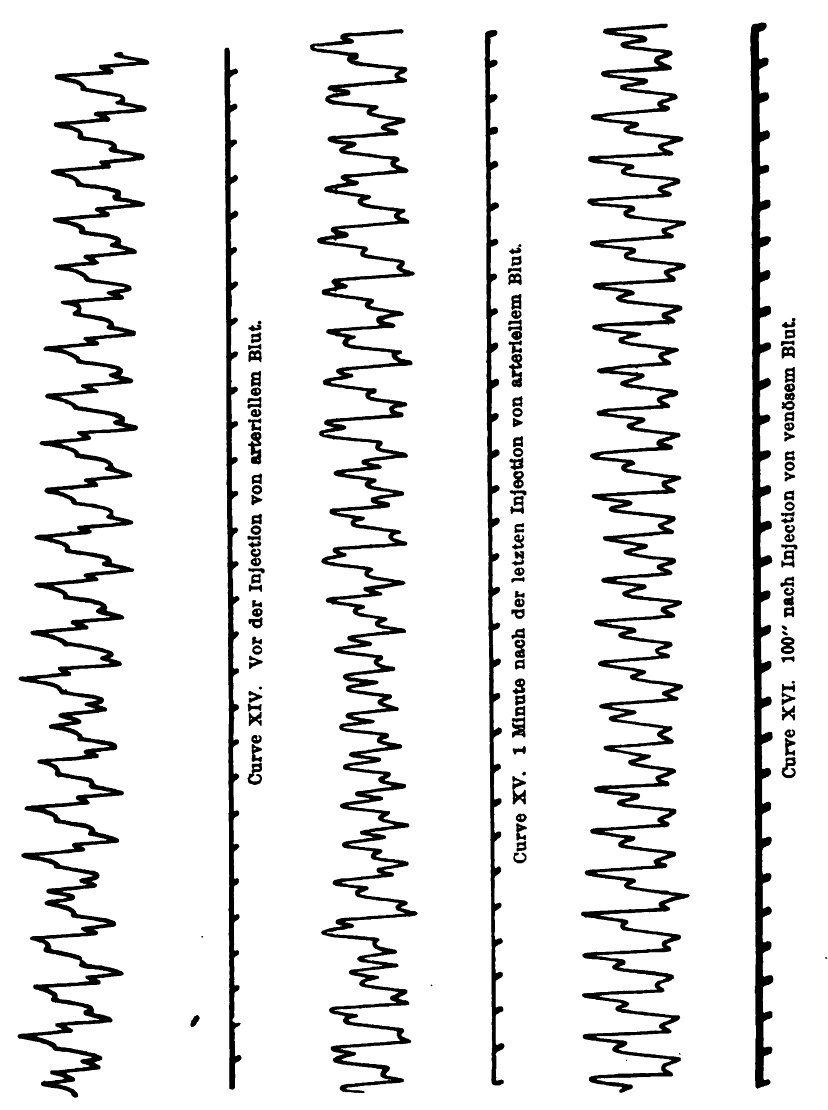
Curve XIII. Nach der Lymphinjection.

Für die geringe Lymphmenge und in Anbetracht des kräftigen Zustandes des Versuchsthieres ist auch diese nicht sehr grosse Einwirkung immerhin bemerkenswerth.

Im Versuch vom 29. VII. 97 wurden von einem mittelgrossen Hunde 54 ccm Lymphe gewonnen; ausserdem wurden 60 ccm Blut aus der Carotis comm., 30 ccm Blut aus der Vena jugularis externa entnommen, defibrinirt, filtrirt und auf 38° erwärmt. Einem zweiten kleinen, ganz schwach mit Morphium betäubten Hunde wurde in die Carotis interna sin. die Injectionscanüle eingebunden. Der kleine Hund hatte, wie dies so oft bei den Berner Hunden der Fall zu sein pflegt, eine gut ausgebildete Schilddrüse, welche wohl die von Anfang an bestehende Dyspnoë verursacht haben mag. Curve XIV zeigt das Verhalten des Blutdruckes vor jedem Eingriff. Zuerst wurden in zwei Portionen je 30 ccm arterielles Blut injicirt, welches, wie Curve XV lehrt, keinen Einfluss hatte. Die vier Minuten später erfolgende Injection von 30 ccm venösem Blut hatte, wie aus Curve XVI hervorgeht, wenn überhaupt einen Erfolg, dann nur einen sehr geringen, nicht näher angebbaren.

Das Bild änderte sich vollkommen, nachdem 54 ccm Lymphe zwei Minuten darauf in drei Portionen zu je 26, 15 und 10 Secunden injicirt worden waren.

Curve XVII ist eine Minute nach der letzten Lymphinjection, Curve XVIII drei Minuten, Curve XIX zehn Minuten darnach aufgenommen.



Nach Aussage der Curven handelt es sich um eine deutlich ausgesprochene Herzschwächung, welche sich in einer viel grösseren Erschlaffung in der Diastole und in einzelnen directen Ausfällen

Curve XVIII. 8 Minuten nach der Lymphinjection.

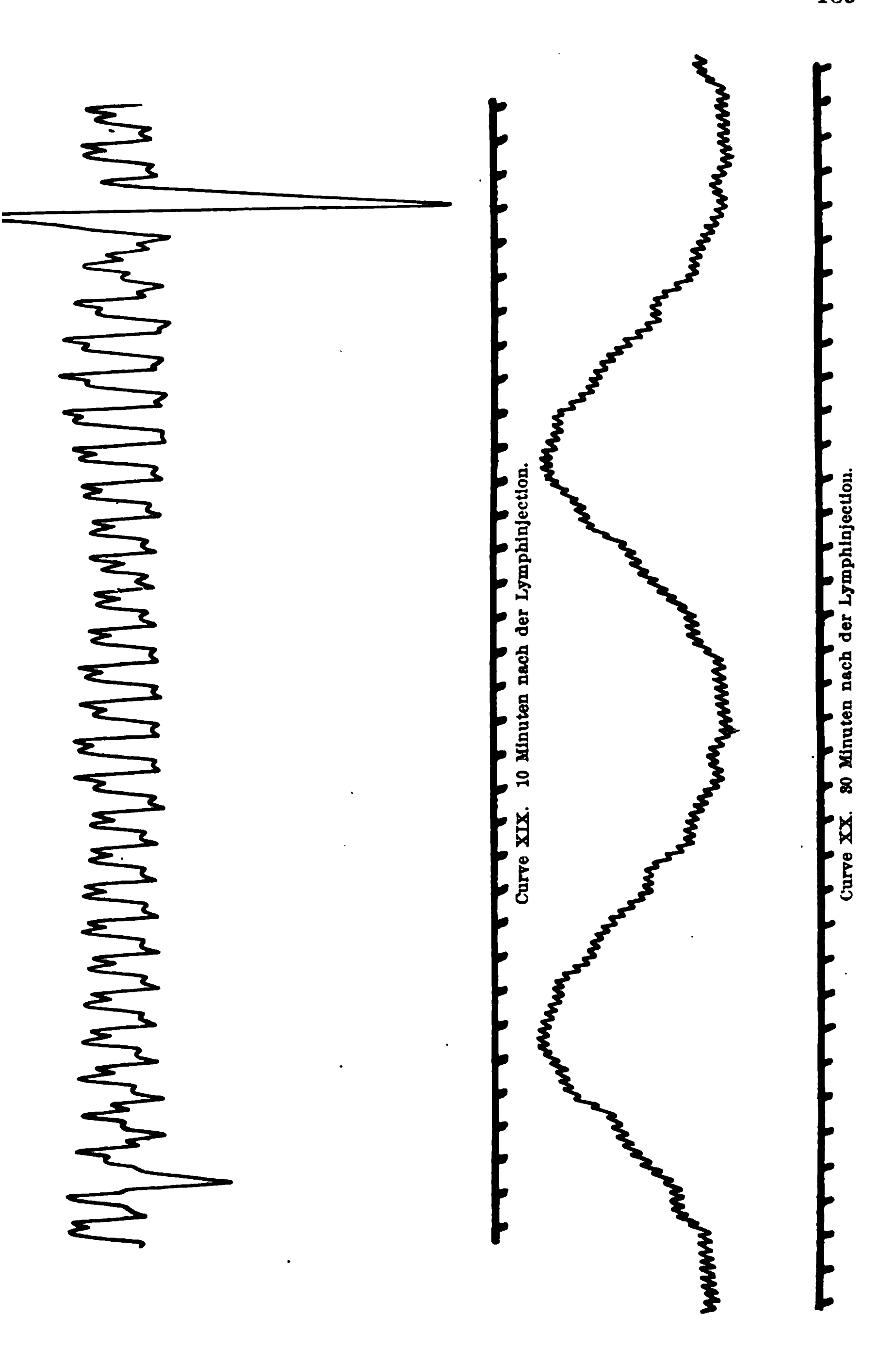
Curve XVII. 1 Minute nach der letzten Lymphinjection.

des Herzschlages kundgibt. Die Injection von Lymphe hat offenbar den entscheidenden Anstoss gegeben, um das unter an und für sich ungünstigen Bedingungen schlagende Herz auf das äusserste zu schädigen.

Diese Curve zeigte auch einen eigenthümlichen Wechsel von Gruppen von grossen und kleinen Pulsen, sodass, wenn man die Gipfel mit einander verbinden würde, sehr flache, aber unregelmässige Traube'sche Wellen zustandekommen würden. Da wir die Respirationen nicht aufgeschrieben haben, vermögen wir nicht zu sagen, ob diese Wellen central bedingt waren oder wie Knoll[1]) gefunden hat, mit periodischen Veränderungen der Athmung zusammenhängen.

---

1) Knoll, Ueber periodische Athmungs- u. Blutdruckschwankungen. Sitzungsber. d. kaiserl. Akademie zu Wien 1875, III. Abth., Dec.-Heft.



Curve XIX. 10 Minuten nach der Lymphinjection.

Curve XX. 30 Minuten nach der Lymphinjection.

Im Versuche vom 3. VIII. 97 hatten wir von einem mittelgrossen Hunde innerhalb 4 Stunden 82 ccm Lymphe gewonnen, von denen 79 ccm einem kleinen, nicht narkotisirten Hunde in die Carot. int. injicirt wurden. Vorher wurden 60 ccm venöses Blut aus d. Jugularis ext. injicirt. Der Erfolg der Injection des venösen Blutes war ein sehr geringer; die Aenderung der Pulse nach der Injection bestand in einer kleinen Vergrösserung der Herzdiastole, welche aber nach einiger Zeit wieder zurückging. Dieselbe Veränderung, nur viel ausgesprochener und dauerhafter, trat nach der Lymphinjection ein. Es kam mehrmals zu einem sehr scharfen Abfall einzelner Pulse. So erheblich wie in dem letzten Versuche allerdings nicht. Dieselben flachen Wellen wie in dem letzten Versuche traten auch hier hervor, ganz schwach angedeutet nach der Blutinjection, viel ausgesprochener nach der Lymphinjection. Es ist bemerkenswerth, dass die Lymphe, welche in den beiden letzten Versuchen zur Verfügung stand, in ihrer Hauptmenge einer gemeinschaftlichen Quelle entsprungen war, nämlich den Speicheldrüsen, wovon später die Rede sein wird. Da die Wirkung beider Lymphen zwar graduell sehr verschieden, im Wesen aber ähnlich waren, scheint es nicht unerlaubt, anzunehmen, dass die Wirkung auf ein gleichartig Wirksames in den injicirten Flüssigkeiten beruhte. Der Hund wurde zum Zwecke eines anderen Versuches curarisirt, der Thorax eröffnet und ausgiebig künstlich geathmet. Dreissig Minuten nach der letzten Lymphinjection wurde der Blutdruck wieder aufgeschrieben. Sofort zeigten sich, wie Curve XX wiedergibt, ausserordentlich starke, regelmässige Traube'sche Wellen. Die Vagi waren intact, die Curarisirung vollkommen und die Athmung war, wie ja leicht bei geöffnetem Thorax zu constatiren, sehr gut. Wir haben bei mehreren anderen Versuchen Gelegenheit gehabt, darauf zu achten, ob bei Hunden, welche mit demselben Curare vergiftet und in derselben Art mit geöffnetem Thorax künstlich geathmet wurden, Traube'sche Wellen auftraten und in keinem Falle dies gesehen. In Erwägung dieser Thatsache und verglichen mit der oben mitgetheilten Beobachtung desselben Phänomens glauben wir zu

der Annahme berechtigt zu sein, dass die injicirte Lymphe in diesem Falle das vasomotorische Centrum in periodische Erregungen versetzt habe.

Die mitgetheilten Versuche haben bewiesen, dass die Injection von Lymphe in den Kreislauf kein ganz gleichgültiger Eingriff ist. Der Einwand, dass die Lymphe durch Entnahme aus dem Körper und beim Defibriniren, sich verändert und deshalb ihre eigenthümlichen Wirkungen gezeigt habe, wird dadurch hinfällig, dass wir auch defibrinirtes Blut injicirt haben, welches zum mindesten ebenso stark ausserhalb des Körpers sich verändern würde und welches doch keine Wirkungen ausübte. In denjenigen Fällen, wo wir die Lymphe eines Hundes einem anderen Hunde injicirten, war die Injection von Blut methodisch unumgänglich nothwendig, weil eine grosse Reihe von Untersuchungen gelehrt haben, dass fremdes Blut sogar toxische Wirkungen haben kann. Am lehrreichsten in dieser Hinsicht sind wohl die ausserordentlichen Wirkungen, welche Mosso[1]) beobachtete, als er Hunden Blut eines ermüdeten oder in Starrkrampf verfallenen Hundes injicirte. Solches Blut erzeugte Athemnoth und Beschleunigung des Herzschlages. Auch in denjenigen Fällen, wo Blut und Lymphe eines anderen Hundes injicirt wurden, zeigte sich, dass die Lymphe im Vergleich sowohl zum arteriellen, wie auch venösem Blute ungleich bedeutsameren Einfluss ausübte. Unsere Ergebnisse stehen scheinbar im Gegensatze zu einer interessanten Arbeit von Pagano[2]), welcher auf Grund der Erwägung, dass die Lymphe Stoffwechselproducte des Organismus mit sich führen müsse, untersuchen wollte, ob nicht die Lymphe grössere toxische Wirkungen besässe, als das Blut. Er injicirte Kaninchen Hundeblutserum und Hundelymphe und fand, dass die Thiere durch geringere Quantitäten Serum als Lymphe getödtet wurden, sowie dass alle Störungen, welche die Lymphe hervorruft, geringer sind, als die, welche das Blutserum

1) A. Mosso, Sulle leggi dello fatica. Rendiconti dello R. Accademia dei Lincei. Discorso pronunziato nello seduta reale dinanzi a S. Mil. Re e la Regina, 29 maggio 1887 und — Die Ermüdung. Leipzig 1892, S. 119.

2) G. Pagano, L'Action toxique de la lymphe et du sang. Arch. ital. de Biol. 1894, Tome XX p. 110.

erzeugt. Dabei fand er, dass 20—30 Minuten langes Erwärmen auf 50—55° die toxischen Eigenschaften vernichtet. In der That beweisen diese Versuche aber nicht, dass die Lymphe weniger toxisch ist als das Blut. Denn Pagano injicirte ganz fremdartiges Blut und fremdartiges Blut enthält »giftige« Eiweisse. Da nun im Blute viel mehr Eiweiss als in der Lymphe vorhanden ist, mussten die Wirkungen des Blutes grössere sein. Demnach kann man mit Hülfe von Pagano's Methode die Frage nach der Toxicität der Lymphe nicht entscheiden. Es scheint auch, dass bei seinen Versuchen, wie er selbst angibt und wie aus seiner Angabe über Vernichtung der Wirkung bei 50—55° hervorgeht, Fermente eine Rolle spielten: sollten durch seine Methode der Serumgewinnung Fermente entstanden sein, so würde natürlich, da sie im Blute reichlicher vorkommen, Blut viel toxischer wirken müssen. Ein weiterer Einwand gegen seine Versuche ist der, dass sie nicht erlaubten, vergleichende Versuche an demselben Thiere anzustellen. Bei unseren Versuchen hat sich gezeigt, dass die Lymphe für den eigenen Organismus toxisch sein kann, respective für einen Organismus derselben Gattung im Vergleich zum Blute und zu Kochsalzlösung. Auf diesen Punkt conecntrirt sich das Hauptinteresse bei einer derartigen Untersuchung über die Eigenschaften der Lymphe und die allgemeine Betrachtung über das Wesen und die Einrichtungen des Lymphsystems drängten darauf, die Frage nach dieser Richtung hin zur Entscheidung zu bringen.

Wir glauben den Nachweis geführt zu haben, dass der Lymphe unter gewissen Bedingungen eine neue Eigenschaft zukommt, nämlich die, dass sie Stoffe mit sich führt, welche nicht indifferent sind und toxische Wirkungen für den eigenen Organismus besitzen. Dieser Nachweis kann für den nicht überraschend sein, welcher den Gesichtspunkt, dass die Lymphe aus den Geweben stammt und daher jedenfalls mit Stoffwechselproducten beladen sein kann, nicht aus dem Auge verliert. Thatsächlich finden sich auch verschiedene Anhaltspunkte dafür in der Literatur. Wir wollen z. B. an die merkwürdigen Beobachtungen von

Rumpf[1]) erinnern, welcher sah, dass Frosch-Nerven in Froschlymphe gelegt, derart verändert werden, dass die Achsencylinder quellen und resorbirt werden. Er schreibt: »A priori war zu erwarten, dass sich der Achsencylinder der Nervenfaser in der normalen Körperflüssigkeit vollständig gut erhalten werde, zumal ein Nervenmuskelpräparat in Lymphe viele Stunden erregbar bleibt . . . . Doch gestaltete sich das Resultat anders.« Noch innigere Beziehungen bestehen zwischen unseren Befunden und den Untersuchungen von Wooldrigde. Wooldrigde hat in seinen zahlreichen Arbeiten, sowie in der anregenden Schrift[2]), welche nach seinem Tode erschien, ein reiches Material über Producte von den Zellen mannigfacher Organe gesammelt, welches zu sehr merkwürdigen Aufschlüssen über noch ganz unbekannte Substanzen des Organismus führte. So fand er, dass der Saft aus den Hoden und der Thymus intravasculäre Gerinnung hervorruft. Da die Lymphe die Organe durchspült, so regen solche Befunde ganz dringend die Frage an, ob sie nicht nothwendigerweise auch Stoffe mit sich führt, welche, wenn nicht eine Schutzvorrichtung vorhanden ist, den Körper zu schädigen vermag. Wir werden im folgenden Theile unserer Untersuchung die Annahme zu begründen versuchen, dass den Lymphdrüsen die Aufgabe zukommt, das Schädliche in Unschädliches umzuwandeln. Hier mag nur noch die Beobachtung von Wooldridge angeführt werden, dass Lymphzellen im kreisenden Blut keine Gerinnung hervorrufen, während der Drüsensaft intravasculäre Gerinnung macht.

Der Nachweis, dass die Lymphe differente Stoffe enthält, macht ein für alle Mal der Annahme ein Ende, dass die Lymphe schlechthin mit dem Blutplasma identificirt werden kann. Es ist zu beklagen, dass wir bisjetzt diese Thatsache nur functionell nachweisen können, nicht gleichzeitig durch den Weg der chemischen Analyse. Der functionelle Nachweis ist zwar praktisch von nicht geringer Wichtigkeit für die Lymphfrage, aber, wie auf manchem

---

1) Th. Rumpf, Zur Histologie der Nervenfaser u. des Achsencylinders. Untersuch. a. d. physiol. Institut zu Heidelberg 1882, Bd. 2 S. 178.

2) L. Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes. Leipzig 1891.

anderen Gebiete des thierischen Stoffwechsels müssen wir hoffen, dass der Chemie in Zukunft vorbehalten bleibt, grössere Klarheit zu schaffen. Wir haben auseinander gesetzt, aus welchen Gründen es nicht zu erwarten war, sehr drastische Erfolge zu erzielen. Ein Haupthemmnis nach dieser Richtung bildet der Umstand, dass wir gezwungen waren, Lymphe hinter den Lymphdrüsen aufzufangen, wo die Lymphe, wie noch entwickelt werden soll, vermuthlich umgewandelt wird, so dass sie als indifferente Flüssigkeit in das Blut treten kann. Wir wählten den Halslymphstamm vornehmlich auch deshalb, weil wir hoffen durften, durch Massage zu verhindern, dass die Lymphe so lange wie im normalen Zustande in den Lymphdrüsen verweilte. Dies wäre beim duct. thoracicus viel schwieriger gewesen. Wir hoffen in späteren Versuchen auf anderem Wege Aufschluss über die Eigenschaften der Lymphe vor den Lymphdrüsen zu erhalten. Es hat sich gezeigt, dass die Wirkungen dann am grössten waren, wenn der Zustand des Thieres kein ganz normaler war und wir betrachten dies als ein methodisch nicht zu vernachlässigendes Hülfsmittel; denn dies compensirt einigermaassen die besprochenen, unvermeidlichen Schwierigkeiten. Es mag vielleicht auffallen, dass die Wirkungen der injicirten Lymphe durchaus nicht gleichartig sind. Zunächst ist der Zustand der Versuchsthiere in jedem Einzelfalle ein durchaus nicht gleichartiger. Ausserdem ist zu bedenken, dass die Ursprungsgebiete der gewonnenen Lymphe sehr verschieden und die Stoffwechselproducte der verschiedenen Organe nicht die gleichen sind. Die Lymphe des Halslymphstammes führt u. a. Lymphe aus der Schilddrüse, den Speicheldrüsen und dem Centralnervensystem. Dass die Lymphe der Schilddrüse ganz besondere Stoffe mit sich führt, dafür sprechen viele Thatsachen und auch in unseren Versuchen findet sich ein deutliches Zeugnis dafür. Dies wird wohl auch von anderen Organen gelten und der Nachweis, dass die Lymphe mit schädlichen Stoffen beladen ist, gibt zu neuen Fragestellungen Veranlassung. Wenn ein Theil der Stoffwechselproducte den Lymphweg einschlägt, so gibt es einen intermediären Stoffwechsel, welcher bei Untersuchungen über die Arbeit der Organe der

Berücksichtigung ebenso werth ist, wie das Studium der Harnstoff und CO_2-Bildung. Die Forderung, welche Heidenhain erneut erhoben hat, dass die Lymphe der einzelnen Organe untersucht werden müsse, erhält von diesem Standpunkt aus einen neuen Rückhalt.

Der Ausgangspunkt unserer Untersuchungen war die Thatsache, dass ein Theil der Gewebsproducte von den Blutgefässen resorbirt wird, und die Erwägungen, dass, wenn ein Theil derselben den Lymphweg zugewiesen erhielte, dies im Haushalt des Organismus seine entsprechende Bedeutung haben müsse. Wir glauben diese Bedeutung darin erkannt zu haben, dass die Lymphe Stoffwechselproducte mit sich führt, welche wegen ihrer Schädlichkeit nicht direct in das Blut dürfen, welche aber — und das ist ein wesentlicher Zusatz — im Organismus wieder verwerthet werden können.

II. Ueber die Entstehung der Lymphe und die Function der Lymphdrüsen.

Die Bedingungen, von denen die Bildung der Lymphe abhängt, sind der Gegenstand einer grossen Zahl werthvoller Untersuchungen gewesen, sodass uns eine stattliche Reihe von Thatsachen zur Lehre von der Lymphbildung vorliegen. Wenn nun auch eine nicht geringe Anzahl von diesen Thatsachen durch übereinstimmende Beobachtungen erhärtet und allgemein anerkannt worden ist, so bestehen doch über das eigentliche Wesen der Lymphbildung grundsätzliche Meinungsverschiedenheiten; denn es stehen sich zwei durchaus verschiedene Hypothesen gegenüber: die eine die mechanische, welche Filtration und Diffusion, beziehentlich Transsudation als die wesentlichsten Bedingungen betrachtet, die andere, die Secretionshypothese, welche den Endothelzellen der Capillargefässe specifisch secretorisches Vermögen zuschreibt.

Wenn man von einem ganz allgemeinen Standpunkte aus das Lymphsystem betrachtet, so heben sich aus der Reihe bekannter morphologischer und functioneller Thatsachen einige besonders bemerkenswerthe heraus:

1. Die grössere Ausbildung des Lymphsystems, je höher die Thierklasse.

2. Die stärkere Ausbildung, namentlich der Lymphdrüsen, bei jungen kräftigen Thieren.
3. Die Menge von Lymphdrüsen ist in der Nähe von drüsigen Organen am grössten.
4. Die geringe Quantität und die langsame Stromgeschwindigkeit der aus den Lymphstämmen ausfliessenden Lymphe.
5. Der Umstand, dass die Lymphe des gesammten Körpers nur an einer einzigen oder beschränkten Stellen in das Blut tritt.
6. Die Zusammensetzung der Lymphe an dem Orte, wo sie in das Blut tritt, soweit sie bis jetzt bekannt war, unterscheidet sich nicht wesentlich von der des Blutplasmas.
7. Die Anschwellung von Lymphdrüsen in der Nähe von pathologischen Heerden.

Unverkennbar besteht zwischen diesen Thatsachen ein eigenthümlicher, innerer Zusammenhang, welcher auf die besondere Stellung hinweist, den die Lymphe im Haushalt des Organismus einnimmt. Denn alle diese Thatsachen deuten darauf hin, dass einerseits eine innige Beziehung zwischen der Anlage des Lymphsystems und der Grösse des Stoffwechsels besteht, anderseits dass dem Abfliessen der Lymphe in das Blut auffällige Erschwerungen in den Weg gelegt sind. Ueber die Bedeutung dieses letzteren Umstandes kann nach den Erfahrungen, welche im ersten Theile unserer Arbeit berichtet worden sind, kein Zweifel mehr existiren: die Lymphe ist der Träger von Substanzen, welche schädlich sein können und dementsprechend Wirkungen entfalten könnten, wenn sie rasch und in grossen Mengen in die Blutbahn gerathen würden. Von diesem neuen Gesichtspunkte aus betrachtet, erscheint beispielsweise die unter Punkt 5 angeführte Thatsache viel weniger unerklärlich, als es der Fall ist, wenn man in der Lymphe nur eine vom Blut filtrirte oder gar secernirte Ernährungsflüssigkeit erblickt. Die weiten Umwege, welche die aus allen Theilen des Körpers abfliessende Lymphe zurücklegen muss, um schliesslich in das Blut einzumünden, sind die morphologischen Grundlagen eines Mechanismus, der bestimmt ist, an der functionell nothwendigen

Verzögerung des Lymphflusses mitzuarbeiten. An dieser morphologischen Thatsache scheint uns auch die öfters ausgesprochene Meinung zu scheitern, dass das Lymphsystem vornehmlich die mechanische Regelung der die Gewebe durchtränkenden Flüssigkeitsmenge übernehme, wenn die Kräfte des Blutstromes irgendwie versagen. Stauungen im Kreislaufe, welche den Abfluss des Blutes in den rechten Vorhof erschweren (beispielsweise bei Herzfehlern) werden in noch höherem Grade für die in die Vena subclavia oder jugularis communis einmündende Lymphe, welcher sehr geringe Kräfte zur Verfügung stehen, ein schweres Hemmnis bilden und so eine allgemeine Lymphstauung hervorrufen. Locale venöse Stauung wird gleichfalls keinen Ausgleich durch das Lymphsystem erhalten können, da die erweiterten Venen und Capillaren die Lymphwurzeln zusammendrücken. Also eine mechanische Function kann der eigenthümlichen Anlage des Lymphsystems nur in sehr geringem Umfange, wenn überhaupt, zukommen; ob die Lymphwurzeln als Regulatoren beim Ab- und Anschwellen der Blutgefässe ihres Gebietes dienen, was für einige Organe sehr zweifelhaft ist, ist eine Frage, die mit der Anordnung der Lymphgefässe und den hier angestellten Betrachtungen nichts zu thun hat. Dass alle die Punkte, welche von den Verhältnissen der Lymphdrüsen handelten, mit grosser Klarheit darauf hindeuten, dass sie zur Verzögerung und Veränderung des sie durchfliessenden Lymphstroms bestimmt sind, darauf möge hier nur vorläufig hingewiesen werden. Mit Rücksicht auf den Nachweis, dass die Lymphe schädliche Stoffe enthält, gewinnt diese Auffassung des Lymphdrüsenapparates einen sehr wesentlichen Rückhalt und giebt zu experimentellen Untersuchungen neue Handhaben.

Aus den allgemeinen Betrachtungen über die Resorption durch die Blutgefässe und aus vorliegenden Thatsachen gelangten wir im ersten Abschnitte dieser Untersuchung zu dem Schlusse, dass von den in den Gewebespalten normal vorhandenen Stoffen diejenigen nicht von den Blutgefässen resorbirt werden, welche nachweisbare schädliche Einwirkungen im Körper ausüben können, wenn sie in ihnen nicht zukommende Orte gelangen. Solche Stoffe können nicht unmittelbar aus dem Blute stammen,

sondern müssen ihren Ursprung aus den Geweben nehmen, sind Spaltungsproducte derselben. Die anatomische Zergliederung des Lymphsystems musste, wie dies auch allgemein anerkannt wird, den Gedanken nahe legen, dass die aus den Spalträumen der Organe entquellende Lymphe Stoffwechselproducte mit sich führe. Auch in den oben aufgezählten, morphologischen Thatsachen fanden sich in dieser Beziehung beachtenswerthe Hinweise. Bis jetzt hatte sich aber dieser Gedanke niemals über den Rang einer blossen Vermuthung erheben können. Bestimmend für den Gang der Lymphforschung war die Thatsache, dass die aus den grösseren Lymphstämmen aufgefangene Lymphe qualitativ dem Blutplasma gleich sein sollte. Die Beziehungen zwischen Blut- und Lymphstrom bilden daher den Gegenstand der eingehendsten Untersuchungen und auch bei Heidenhain, welcher zuerst einen scharfen Unterschied zwischen Blut- und Gewebslymphe zu machen versuchte, steht die Abhängigkeit vom Blutstrom, insbesondere von der secernirenden Gefässwand, im Vordergrund des Interesses. Die neuen hier mitgetheilten Erfahrungen fordern nun dazu auf, die Entstehung der aus den Lymphstämmen aufgefangenen Lymphe von einem anderen Gesichtspunkte aus als bisher, nämlich in ihrer Abhängigkeit von der Thätigkeit der Organe zu untersuchen. Wir haben uns daher die Aufgabe gestellt, durch eigene Versuche und durch kritische Betrachtung der überaus reichlichen, schon vorliegenden Versuchsergebnisse den Nachweis zu liefern, dass mit der specifischen Thätigkeit der Organe die Grösse der Lymphbildung wächst, dass also die Lymphe ein Maass der Arbeit der Organe ist.

Unsere oben mitgetheilten Versuche am Halslymphstamme von Hunden gaben uns Gelegenheit, die Untersuchungen auf die soeben erörterte Frage auszudehnen. Eines der Quellgebiete der Lymphe des Halsstammes sind die Speicheldrüsen, welche sehr leicht zur Thätigkeit angeregt werden können, ohne dass irgend ein anderer Theil der Gebiete, aus welchen die Halslymphe stammt, in Mitleidenschaft gezogen wird. Die Speicheldrüsen sind zudem ein hervorragend günstiges Object zu derartigen Untersuchungen, weil sie mit Leichtigkeit durch physiologische

Mittel zu ihrer physiologischen Thätigkeit veranlasst werden können. Der Werth dieses Umstandes kann nicht hoch genug veranschlagt werden; denn unzweifelhaft sind die Erfolge von Eingriffen, welche dem Organismus fremd sind, so verwickelt, dass die Beurtheilung und Analyse derselben sehr erschwert wird. Ein Ueberblick über die vorhandene, namentlich neuere Literatur lehrt, dass eine nicht geringe Anzahl von Versuchsmethoden, welche den Einfluss einzelner die Lymphabsonderung bedingender Umstände feststellen sollte, so beschaffen war, dass nicht nur die Thätigkeit der Organe eine anormale war, sondern auch nicht einmal darüber Gewissheit bestehen konnte, ob nicht alle Factoren, welche in Betracht kommen können, Zusammensetzung des Blutes, Beschaffenheit der Gefässwände, Blutdruck, Nervenerregung und Zustände der specifischen Zellen in irgend einer complicirten Weise von der Norm abwichen.

Die Beobachtung des Lymphflusses aus dem Halslymphstamme geschah, wie oben mitgetheilt wurde, an tief mit Morphium narkotisirten Hunden. Es scheint, dass Morphium die Lymphabsonderung verringert, nur in denjenigen Fällen bemerkenswerther Weise nicht, wo zu dem Beginn der Morphiumnarkose eine starke Speichelsecretion stattfindet. Der Lymphstrom wurde zuerst ohne jeden Eingriff beobachtet; dann durch geeigneten Reiz starke Speichelabsonderung hervorgerufen und die darnach ausfliessende Lymphmenge gemessen. Wie schon bemerkt wurde, nimmt im Allgemeinen von Stunde zu Stunde die ausfliessende Lymphmenge ab. Da spontan die Lymphe aus dem Halslymphstamme nur in nicht nennenswerther Weise abfliesst, wurde der Hals und die Kiefergegend massirt; soweit dies möglich ist, geschah es in durchaus gleichmässiger Weise zu allen Zeiten des Versuches. Um eine ergiebige Speichelabsonderung hervorzurufen, legten wir dem Hunde einen mit verdünntem Essig getränkten Fliesspapierstreifen in das Maul und erneuerten von Zeit zu Zeit die Durchtränkung; die Folge war zunächst ein starker Speichelfluss, der wohl von allen Speicheldrüsen herrührte. Gleichzeitig vermehrte sich der Lymphstrom auf das unzweideutigste, wie aus Tabelle 4 hervorgeht.

Tabelle 4.

Versuch I. Mittelgrosser Hund. Canülen in den beiden Halslymphstämmen. Morphiumnarkose.

Zeit	Lymphmenge	Lymphe in 1 Min.	Bemerkungen
	ccm	ccm	
9—10 10—11 11—12	29	0,15	
12—1	—	—	Ruhe. Einlegen von Fliesspapierstreifen mit Essig.
1—2	25	0,42	Starker Speichelfluss.

Versuch II. Mittelgrosser Hund. Morphiumnarkose. Canülen in beiden Halslymphstämmen.

Zeit	Lymphmenge	Lymphe in 1 Min.	Bemerkungen
8 h 50 — 9 h 50	23,0	0,35	Starker Speichelfluss.
10 » 12 — 11 » 2	13,5	0,27	Speichelfluss nimmt ab, Mund wird trockner.
11 h 2	—	—	Einlegen von Fliesspapier mit Essig.
11 h 2 — 11 h 52	17,0	0,34	Speichelfluss; mehrfach mussten Coagula entfernt werden.
11 » 52 — 1 » 25	—	—	Pause; Einlegen eines frischen Fliesspapierstreifens.
1 » 25 — 1 » 50	11,0	0,45	Starker Speichelfluss.
2 » — — 2 » 50	18,0	0,36	Starker Speichelfluss.

Wenn man sich vergegenwärtigt, dass an und für sich der Lymphstrom von Stunde zu Stunde sich mindert, so wird man ermessen können, wie gross der Einfluss der Thätigkeit der Speicheldrüsen auf die aus dem Halslymphstamm fliessende Lymphmenge ist. Im 1. Versuch tritt in der 5. Stunde des Versuches eine fast dreifache Lymphmenge auf und im 2. Versuch sinkt die Lymphmenge in der 2. Stunde mit der Abnahme des Speichelflusses, um dann mit dem Wiedereintritt der Speichelabsonderung stark und anhaltend in die Höhe zu gehen. Es kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass die Drüsen des Mundes die einzigen Faktoren sind, welche während des Versuches der Veränderung unterlagen. Irgend eine Muskelbewegung ausser den Athembewegungen, welche die nämlichen blieben wie vorher, fand nicht statt. Die mit dem Fliesspapier eingeführte Flüssigkeitsmenge ist geradezu verschwindend und die Essiglösung war

so verdünnt, dass auch nicht der geringste Anhaltspunkt dafür vorliegt, dass sie eine andere Wirkung als eben auf die Speicheldrüsen besessen habe. Aber in Bezug auf ihre Wirksamkeit auf Speichel und Lymphfluss ist diese Reizmethode offenbar die günstigste, weil sie physiologisch ist, alle in Betracht kommenden Nerven in Erregung versetzt und alle Drüsen der Mundhöhle zur Thätigkeit anregt. Einer der beachtenswerthesten Momente bei diesen Versuchen ist die Thatsache, dass die vermehrte Flüssigkeitsabfuhr aus den Lymphspalten der Speicheldrüsen zeitlich mit der unbehinderten Abgabe von reichlichen Flüssigkeitsmengen durch die Absonderung der specifischen Zellen zusammenfällt. Selbst bei stundenlanger Andauer der Ausscheidung nach Aussen erschöpft sich der Lymphstrom nicht. Hieraus geht hervor, dass während der Thätigkeit der Speicheldrüsen die Absonderung von specifischem Secret und die Abfuhr von Lymphe untrennbar miteinander verknüpft sind.

Die Thätigkeit eines ganzen Organes ist ein verwickelter Vorgang, an dessen Zustandekommen eine Reihe von Bedingungen ihren Antheil haben. Glücklicherweise ist unsere Kenntnis von dem Mechanismus gerade der Speicheldrüsenthätigkeit so weit gesichert, dass uns die experimentelle Beherrschung der einzelnen hierbei mitwirkenden Bedingungen schon seit langem an die Hand gegeben ist. Die Analyse der Ursachen der Lymphabsonderung während der Speichelsecretion ist hierdurch ausserordentlich erleichtert. Mit der secretorischen Thätigkeit der Drüsenzellen ist eine bedeutsame Veränderung im Gefässapparate innig verbunden; die Drüsenarterien werden erweitert, ein verstärkter Blutstrom durchfluthet die Drüse und der Capillardruck steigt. Alles dies sind Momente, in welchen man wesentliche Förderer des Lymphstroms zu sehen geneigt war und es liegt nahe, die Lymphbeschleunigung auf diesen Theil der Drüsenthätigkeit zu setzen. Nun hat Heidenhain[1]) gezeigt, dass Atropin die Einwirkung der Chorda auf die Secretion vernichtet, dagegen den Einfluss derselben auf die Circulation un-

1) Heidenhain, Ueber die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven der Glandula submaxillaris. Pflügers Archiv, 1872, Bd. 5 S. 309.

verändert bestehen lässt. Hierdurch war die Möglichkeit gegeben, zu beobachten, was in Bezug auf die Lymphe geschieht, wenn die Chorda beim atropinisirten Thiere gereizt wird. Das Experiment, welches von Cohnheim beschrieben worden ist, hat einen bündigen Entscheid hierüber geliefert und wir wollen denselben in seinen eigenen Worten wiedergeben: »Wenn Sie die Secretionsnerven eines Hundes mit Atropin vergiften, erfolgt auf Reizung der Chorda, wie Heidenhain gezeigt hat, noch die schönste arterielle Congestion in der Drüse, aber aus einer Canüle des Halslymphstammes fliesst währenddess nicht ein Tropfen Lymphe mehr als vor der Reizung«.[1]) Cohnheim's Experiment und die unsrigen lassen, wie es scheint, keine Lücke mehr in der Kette der Erscheinungen: Veränderungen am Gefässapparat haben keinen Einfluss auf die Lymphbildung, die Thätigkeit der Drüsenzellen aber bedingt sofort das Auftreten eines vermehrten Lymphstromes. Wir möchten darauf hinweisen, dass an keinem anderen Organe die Sachlage so klar zu Tage tritt, weil vorläufig nur an diesem die scharfe Trennung der Bedingungen möglich war. Eben deshalb dürften die Verhältnisse an den Speicheldrüsen von grösster Bedeutung für die Theorie der Lymphbildung sein. Mit ganz vereinzelten Ausnahmen haben sich alle Untersucher überzeugt, dass arterielle Congestion und arterielle Blutdrucksteigerung in den verschiedensten Regionen des Körpers keinen sonderlichen Einfluss auf die Lymphbildung besitzt. Der Schlüssel zum Verständnis für diese Thatsache ist, gegeben, wenn man die so unzweideutigen Versuchsergebnisse an der Speicheldrüse verallgemeinert: ohne die Thätigkeit der Organe hat Blutdrucksteigerung keinen Einfluss auf die Lymphbildung.

Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes wollen wir eines Einwandes gedenken, der sich zwar schon aus dem Gesagten erledigt, aber doch erhoben werden könnte. Da die Lymphe des Halsstammes ohne künstliche Hülfsmittel äusserst träge fliesst, wurde stets möglichst gleichmässig massirt, sodass die einzige Variable die Veränderung in der Drüse war. Es könnte nun

1) Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Patholog., 1882, Bd. 1 S. 493.

die Annahme gemacht werden, dass die während der Speichelsecretion stattgefundene Blutdrucksteigerung vermehrtes Transsudat veranlasst habe, welches durch das Massiren in die Lymphwege gepresst worden sei und so den Speichelzellen vorenthalten worden wäre; dieser Annahme zu Folge würde die vermehrte Lymphmenge nicht auf die Thätigkeit der specifischen Zellen zurückzuführen sein, sondern nur von den Drüsenzellen künstlich abgeleitete, von dem Blute gelieferte Nährflüssigkeit darstellen. Zunächst ist hiergegen zu bemerken, dass es einen etwas anders gearteten, aber directen Versuch von Cohnheim und Lichtheim gibt, welcher dieser Annahme den Boden entzieht.[1]) Injection von grossen Quantitäten Kochsalzlösung, welche hydrämische Plethora hervorruft, bewirkt eine enorme Verstärkung aller Absonderungen und gleichzeitig damit eine ganz ausserordentliche Beschleunigung des Lymphstroms. In Bezug auf den Halsstamm äussern sich die beiden Forscher folgendermaassen: »Während in der Norm auch der Halsstamm spontan nur wenig Lymphe zu entleeren pflegt, begann dieselbe hier mit dem Beginn der Infusion langsam aus der Canüle abzutropfen und der Strom beschleunigte sich mit Zunahme der infundirten Menge.« Abgesehen von diesem directen Beweis erledigt sich genannter Einwand, wie schon gesagt, einfach dadurch, dass die Blutdrucksteigerung allein in der Speicheldrüse nachweisbar keinen Einfluss auf vermehrte Lymphbildung hat. Auch eine ältere Beobachtung von Giannuzzi, welche auf eine Scheidung zwischen Lymphbildung und secretorischer Thätigkeit in der Speicheldrüse hinzudeuten schien, scheidet durch diese Thatsache und deren genaue Analyse durch Heidenhain aus der Reihe der etwaigen Einwände aus. Giannuzzi[2]) hob durch Injection einer Lösung von 4,9 Proc. kohlensauren Natrons oder 0,5 Proc. Salzsäure die Absonderung der Speicheldrüse nach Chordareizung auf, fand aber,

---

1) J. Cohnheim u. L. Lichtheim, Ueber Hydraemie und hydraemisches Oedem. Virchow's Archiv für pathol. Anat. etc. 69. Bd. S. 10 des Separatabdruckes.

2) G. Giannuzzi, Von den Folgen des beschleunigten Blutstroms für die Absonderung des Speichels. Berichte d. Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig, 1865, S. 68.

dass die Wirkung der Chorda auf den Blutstrom nicht ausgetilgt war, und glaubte so die Wirkung des Blutstroms isoliren zu können. Da nun Chordareizung in diesem Falle sehr starkes Oedem der Drüse hervorrief, schien die Lymphbildung als eine Folge des beschleunigten Blutstroms. Aber schon er selbst äusserte Bedenken gegen diese Auffassung und wollte es »einstweilen unentschieden lassen, ob nicht noch andere specifische Umstände die Oedembildung veranlassen.« Dass dem in der That so wäre, wies Heidenhain[1]) mit Hülfe seines schon beschriebenen Atropinversuches nach. Er stellte erneut fest, dass durch gleichzeitige Reizung der Chorda und des Rückenmarks der Capillardruck auf eine solche Höhe gebracht werden kann, wie kaum in einem zweiten Capillargebiete, ohne dass eine Spur von Oedem auftrat; injicirte er nun in die atropinisirte Drüse halbprocentige Salzsäure, so erzeugte Chordareizung ein colossales Oedem. Hieraus ging hervor, dass nicht die Steigerung der Blutzufuhr an sich die Oedembildung hervorrief, sondern die Drucksteigerung in dem durchsäuerten oder durchlaugten Organ. Die vorurtheilsfreie Erwägung der vorliegenden Thatsachen führt demnach zwingend zu dem Schlusse, dass von den beiden wichtigsten Factoren der normalen Drüsenthätigkeit, der Arbeit der Drüsenzellen und der Beschleunigung des Blutstroms, für die Lymphbildung die specifische Zellthätigkeit das auslösende Moment ist.

Ausser den Speicheldrüsen gibt es noch andere Organe, deren Thätigkeit zu vermehrtem Lymphausflusse aus dem Halsstamme Veranlassung gibt. Zu diesen gehört die Schilddrüse. In der That beobachteten wir auch, wie schon im 1. Abschnitt mitgetheilt wurde, in einem typischen, durch Hypersecretion eines Kropfes hervorgerufenen Anfalle stark vermehrten Ausfluss aus dem Halslymphstamme und konnten mit blossem Auge das strotzend gefüllte Lymphstämmchen aus der Schilddrüse sehen.

Die Thatsache, dass Beeinflussung eines einzigen Organes vermehrten Lymphausfluss erzeugt, gibt uns ein neues werth-

1) R. Heidenhain, Einige Versuche an den Speicheldrüsen. Pflüger's Archiv. 1874, Bd. 9 S. 346.

volles Hülfsmittel zur Untersuchung der Lymphbildung an die Hand. So lange man das Hauptaugenmerk auf die Abhängigkeit der Lymphbildung vom Blutdruck oder, wie in neuerer Zeit, von der secretorischen Thätigkeit der Capillarwände richtete, bestand stets die grosse Schwierigkeit, geeignete Lymphwege zu finden, deren Lymphe aus denjenigen Blutgefässprovinzen stammte, an welchen die Aenderungen am Blutgefässapparat stattfanden. In klassischer Weise hat Tomsa[1]) die Bedingungen präcisirt, welche in dieser Hinsicht an eine exacte Untersuchung zu stellen sind, Bedingungen, welche von Paschutin und Emminghaus streng eingehalten wurden, später aber offenbar wieder vernachlässigt worden sind. Die auf den von uns entwickelten Gesichtspunkten beruhende Methode, ein specielles Organ des betreffenden Lymphgebietes zur Thätigkeit zu veranlassen, vereinfacht die Untersuchung. Jeder Lymphstamm kann jetzt zur Untersuchung herangezogen werden; wenn etwa ein constanter Lymphstrom von vornherein schon vorhanden ist und man dann ein Organ eines Gebietes arbeiten lässt, so kann eine Veränderung in der Menge und Zusammensetzung der ausfliessenden Lymphe nur von der Arbeit eben dieses Organes herrühren. Es würde nur die Aufgabe bleiben, über so beschaffene Reizmittel zu verfügen, welche sich ausschliesslich auf die von Fall zu Fall gewählten Organe beschränken. Diese Methode ist vielleicht auch in der Lage, dem von Heidenhain betonten unabweislichen Bedürfnis, die Lymphe verschiedener Organe zu untersuchen, abzuhelfen und diese Untersuchung, wo die Mittel für grosse Säuger nicht ausreichen, auch an Hunden zu ermöglichen. Da wir aber auf Grund der Ausführungen des ersten Abschnittes dieser Arbeit zur Annahme geführt worden sind, dass die Lymphe die vornehmliche Bestimmung habe, gewisse Stoffwechselproducte der Organe wegzuschaffen, so eröffnet diese Methode, wenn es gelingt, sie schärfer auszubauen, einen Weg, den intermediären Stoffwechsel des Körpers von dieser Seite her zu erforschen.

---

1) W. Tomsa, Beiträge zur Lymphbildung, Sitzungsbericht d. Kaiserl. Akadamie d. Wiss., 46. Bd., Wien.

Ehe wir zur weiteren experimentellen Begründung der hier vorgetragenen Anschauungen schreiten, müssen wir eine Arbeit von Hamburger besprechen, welche gleichfalls am Halslymphstamme ausgeführt worden ist und welche, neben Heidenhain's bekannter Arbeit, die Hauptstütze für die Hypothese ist, dass die Lymphe ein Secret der Capillar-Endothelien sei [1]). Diese Arbeit enthält zudem eine grosse Reihe interessanter Thatsachen, aus welchen wir unmittelbare Bestätigung der von uns behaupteten Auffassung ableiten können, während Hamburger selbst den Thatsachen eine Deutung gibt, der wir uns nicht anzuschliessen vermögen. Die Untersuchung ist am Halslymphstamme des Pferdes angestellt worden; auffallender Weise ist aber in der ganzen Arbeit keine Rede davon, dass dieser Lymphstamm die Lymphe der Speicheldrüsen, der übrigen Munddrüsen, des Kehlkopfs, der Schilddrüse, des Gehirns etc. führt, nur die Beziehung zwischen Muskelarbeit und Lymphbildung ist in Erwägung gezogen. Hamburger verwirft ausdrücklich für die Zwecke seiner Untersuchung den Ductus thoracicus, weil die aus diesem Stamm tröpfelnde Flüssigkeit von sehr verschiedenen Organen herrühre; der Halslymphstamm erfordert aber genau dieselbe Rücksichtnahme darauf, welche Organe seines Quellgebietes bei den verschiedenen Eingriffen thätig gewesen sein können. Einige der wichtigsten Experimente Hamburger's geben Veranlassung, diesen Punkt ernstlich in Betracht zu ziehen. Er unterscheidet zwischen Ruhe- und Futterlymphe, letztere diejenige, welche während des Fressens abgesondert wird und beobachtete, dass die Futterlymphe nicht allein in ihrer Menge, sondern auch in ihrer Zusammensetzung von der Ruhelymphe abweiche; die Lymphmenge soll abhängig sein von der Schnelligkeit des Fressens, denn bei Hafer, welchen alte Pferde begierig aufnehmen, fliesst die Lymphe rascher als bei Heu. Die Erfahrungen, welche wir in den voraufgehenden Paragraphen mittheilten, lehren aber auf das Unzweideutigste, dass in erster Linie der Einfluss des Fressens auf die Lymphe in der gleichzeitigen Speichelsecretion zu suchen ist. Nicht

1) H. J. Hamburger, Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit, Zeitschr. f. Biol., 1893, Bd. 30 N. F. 12 S. 143.

nur deshalb, weil der Hafer schneller gefressen wird als Heu fliesst die Lymphe reichlicher, sondern in erster Linie, weil die zusagendere Nahrung grössere Speichelabsonderung anregt. Hamburger spricht sich dahin aus, dass die Zusammensetzung der Futterlymphe abhängt von der Schnelligkeit des Fressens, also auch vom Appetit und anderen zufälligen Umständen; es erscheint etwas bedenklich, »zufällige Umstände« in dem Kreise von Bedingungen zu nennen, welche für die »Secretion« der Lymphe Zeugnis ablegen sollen. Ausser der Futterlymphe wird von ihm noch die Arbeitslymphe untersucht, welche entstand, wenn das Pferd bei ruhendem Kopf ging und schwer arbeitete; wenige Secunden nach Beginn der Arbeit floss die Lymphe schneller ab. Ob wirklich dabei der Kopf geruht habe, ist mehr wie zweifelhaft, die Halsmuskeln sind beim Ziehen jedenfalls nicht völlig unthätig; sodann gibt Hamburger nicht an, ob im Maule des Pferdes eine Stange war; diese Angabe ist nothwendig, weil die Stange im Maule des Pferdes ein sehr kräftiger Reiz für die Speicheldrüsen sein kann. Sicher ist auch, dass bei der Arbeit die Athmung verstärkt ist; wir haben nun regelmässig bei unseren Versuchen beobachtet, dass bei verstärkter Athmung beschleunigter Abfluss von Lymphe aus dem Halsstamme eintrat; dieser Factor mag auch bei Hamburger's Beobachtungen mit im Spiele gewesen sein: Kurz, alles spricht dafür, dass diese sogenannte Arbeitslymphe ihren Ursprung vermehrter Muskelarbeit und Drüsenthätigkeit im Halsgebiete verdankte. Ungezwungen würde sich dadurch die Thatsache erklären, dass die Arbeitslymphe und Futterlymphe in dem nämlichen Sinne von der Ruhelymphe abwichen, dass aber die Abweichungen von der Ruhelymphe bei der Futterlymphe immer grösser als bei der Arbeitslymphe waren. Was die Aenderungen in der chemischen Zusammensetzung betrifft, welche in einer Abnahme der festen Bestandtheile und einer Zunahme des Chlor- und Alkaligehaltes bestehen, so scheint es uns gerathener, in Ermangelung von genaueren Kenntnissen über die Vorgänge in den Gewebsspalten während der Thätigkeit der Organe auf einen specielleren Erklärungsversuch vorläufig Verzicht zu leisten. Am

bemerkenswerthesten fand Hamburger, dass die Arbeitslymphe und die Futterlymphe einander vollkommen entsprechen, dass die Blutserumsorten hingegen, aus welchen die beiden Lymphsorten entstanden sind, im entgegengesetzten Sinne von einander abwichen; hieraus leitet er den Schluss ab, dass die gesteigerte Lymphbildung unmöglich auf Filtration beruhe, vielmehr nur als Folge von Secretion anzusehen sei. In einigen Fällen wurde nur Jugularis-Serum untersucht, welches auf keinen Fall die Lymphe geliefert haben konnte; aber auch diejenigen Analysen, wo arterielles Blut zur Untersuchung diente, beweisen weder für noch gegen Filtration oder Transsudation; denn die Gleichheit der beiden Lymphen zeigt an, dass die Stoffwechselproducte derselben Organe (wegen ihrer Umwandlung in den Lymphdrüsen später!) nebst dem Vehikel derselben die nämlichen sind, während die beiden Blutsorten, deren Transsudat wir nicht kennen, weil wir es gar nicht zu Gesicht bekommen, sehr wohl quantitativ verschieden sein können, weil Arbeiten und Füttern zwei in ihrer Bedeutung für die Blutzusammensetzung durchaus nicht gleiche Vorgänge vorstellen. Hamburger nimmt nun an, dass bei der Arbeit vom Rumpf und Extremitäten Stoffe entstehen, welche in die Blutbahnen gerathen, die Capillaren u. a. des Kopfes reizen und zur erhöhten Lymphsecretion anregen. Mit dieser Annahme ist der Secretionshypothese schwerlich Vorschub geleistet worden; denn dass Stoffe, welche bei der Arbeit anderer entfernter Theile gebildet worden sind, ihrerseits bewirken sollten, dass ruhende Organ mit Secret gespeist werden, dessen sie in der Ruhe gar nicht bedürfen, entspricht nicht den sonstigen zweckmässigen Einrichtungen im Organismus und die Secretionshypothese wollte doch gerade den Mechanismus aufklären, auf welche Weise das Blut vermittelst der Lymphe die nöthigen Nährstoffe absondert, wie und wenn die Organe dessen bedürfen. Eine solche Secretionshypothese, welche dazu kommt, Lymphe aus ruhenden Theilen in verstärktem Strome abfliessen zu lassen, vergisst die Grundsätze, welche aus der allgemeinen Physiologie des Lymphsystems sich ergeben: die Lymphe ist ein Abfallproduct und dieses kann nur durch die Arbeit der Organe geliefert werden.

Die grösste Lymphbeschleunigung fand Hamburger, wenn das Pferd mit comprimirter Jugularis frass; hier tritt ausser der Thätigkeit verschiedener Organe des Halsgebietes noch ein zweites Moment hinzu, nämlich der schlechte Abfluss derjenigen Producte, welche schnell in das Blut sollten; mehr und mehr hat die Forschung der letzten Jahre gezeigt, dass dieses Zurückbleiben von Stoffwechselproducten bei venöser Stauung in viel höherem Maasse Einfluss auf vermehrte Transsudation hat, als die Drucksteigerung, der eine Beihilfe aber auch nicht abgesprochen werden kann. So wenig wie die Thatsache für eine secretorische Function der Capillarzellen spricht, ebensowenig vermögen wir in einem weiteren Umstande, auf welchen Hamburger grosses Gewicht legt, einen Beweis für specifische Thätigkeit der Gefäss-Endothelien zu erblicken. Er fand nämlich, dass die osmotische Spannung der Lymphe bedeutend grösser war als die des Blutserums aus der Vena jugularis (es würde sich empfohlen haben, auch die des arteriellen Blutes zu bestimmen) und schliesst daraus, dass von einem reinen Filtrationsprocess nicht die Rede sein könne. Dem von ihm selbst anerkannten, naheliegenden Einwand, dass die Lymphe, welche man untersucht, nicht direct vom Blute stammt, sondern in den Geweben Veränderungen erfahren hat, sucht er durch folgenden Versuch zu begegnen: Er bestimmte das wasseranziehende Vermögen des Musculus Masseter und fand, dass dasselbe viel grösser als das des Serums und ein wenig kleiner als das der Lymphe sei. Zunächst stammt die Lymphe doch nicht bloss aus dem Masseter, sodann aber zeigt gerade dieser Versuch, wie irreleitend die einfache Uebertragung des Begriffes der osmotischen Kraft, welche selbst von vielen Physikern nicht ohne Berücksichtigung der trennenden Diffusionsmembranen angewandt wird, bei der Lösung biologischer Probleme sein kann. Wenn der Schluss berechtigt wäre, dass der Uebertritt von Flüssigkeit aus dem Blute in die Gewebsspalten keine Filtration sei, weil der osmotische Druck desselben kleiner sei als der der Lymphe, so könnte man ebenso folgerichtig weiter behaupten, dass umgekehrt die Aufnahme von Bestandtheilen aus der Lymphe durch die Organzellen vermittelst

Filtration oder Transsudation vor sich gehen könne, weil deren osmotischer Druck niedriger sei als der der Lymphe. Auf diese Weise würden die Dinge aber gerade auf den Kopf gestellt werden, denn die Aufnahme von Bestandtheilen aus der Gewebsflüssigkeit durch die Zellen ist im wahren Sinne des Wortes specifische Thätigkeit. Die höhere osmotische Spannung der Lymphe beweist nur, wie auch Starling und Leathes[1]) ausführen, dass die Lymphe Dissimilationsprodukte der Gewebe enthielt. Neben den von uns dargelegten, eigenthümlichen functionellen Wirkungen der Lymphe sind die von Hamburger ermittelten Thatsachen neue Beweise für den Satz, dass die abfliessende Lymphe ein Product der Arbeit der Organe sei.

Der Einfluss der Arbeit der Organe auf die Entstehung von Lymphe muss sich selbstverständlich auch bei Untersuchungen der Lymphe des Ductus thoracicus nachweisen lassen. Dass bei Fettnahrung und gemischter Kost die ausfliessende Lymphmenge wächst, ist eine durch viele Beobachter erhärtete Thatsache. Weniger ausgesprochen ist die Vermehrung der Lymphmenge nach Aufnahme von Kohlehydraten; in seiner bekannten Arbeit giebt v. Mering an[2]), dass der Strom, der aus dem Ductus thoracicus nüchterner unvergifteter Thiere ausfliesst, nicht viel weniger mächtig ist als der eines gefütterten Hundes. Aber wir dürfen in diesem Falle auch keine besonders grosse Lymphvermehrung erwarten, da die Arbeit der Eingeweide bei der Aufnahme von Kohlehydraten eine verschwindende ist. Ganz anders liegt die Sachlage bei den Eiweisskörpern; die Verdauung und Resorption des Eiweisses ist mit intensiver Arbeit des Darmepithels und der Leber verknüpft. Unsere Theorie der Lymphentstehung postulirt daher, dass mehr Lymphe bei reiner Eiweissnahrung abfliessen muss. Die bisherigen Angaben in der Literatur lauten nun in dieser Hinsicht wenig günstig; so sagt Neumeister in der neuesten, jüngst

1) J. B. B. Leathes, Some Experiments on the Exchange of Fluid between the Blood and Tissues, Journ. of Physiol. 1895, Vol. 19 p. 1.

2) v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle, du Bois Archiv f. Physiol., 1877, S. 379.

erschienenen Auflage seines Lehrbuches[1]: »Wird einem so operirten Hunde (mit ductus thoracicus Fistel), welcher sich lange Zeit erhalten lässt, die Eiweissnahrung völlig entzogen oder derselbe andererseits reichlich mit Eiweissstoffen gefüttert, so hat dies nach den Befunden von Zawilski auf die Menge und die Beschaffenheit der ausfliessenden Lymphe nicht den geringsten Einfluss«. Diese Thatsache würde, wenn sie wahr wäre, ein sehr ernsthafter und schwerwiegender Einwand sein, daher muss das Experiment hier zur Entscheidung eintreten. Es mag hervorgehoben werden, dass auch für die anderen Lymphtheorien, welche in den Veränderungen des Blutstromes die wesentlichsten Bedingungen für das Zustandekommen des Lymphstromes sehen, diese Thatsache eine nicht wegzuleugnende Schwierigkeit bildet; denn während der Verdauungsthätigkeit ergiesst sich der Blutstrom lebhaft beschleunigt durch die thätigen Unterleibsorgane und sind demnach diejenigen Bedingungen erfüllt, denen man in vielen Versuchen die Beschleunigung des Lymphstroms zuschreibt. Es ist daher sonderbar, dass man diesem Punkte nicht mehr Aufmerksamkeit geschenkt hat, und dass es in der ganzen Literatur keinen directen und einwandsfreien Versuch giebt, welcher zeigen könnte, wie es sich in Wahrheit mit dem Lymphstrom vor und nach reiner Eiweissnahrung verhält. Beiläufig sei bemerkt, dass Zawilski in seiner Arbeit gar keine Angaben über den Einfluss der Eiweissnahrung auf den Lymphstrom macht und nicht machen konnte, weil er nie vor der Fütterung mit reiner Eiweissnahrung die Lymphmenge bestimmte. Die werthvolle Arbeit von J. Munk und Rosenstein[2]) konnte gleichfalls nicht zur Entscheidung herangezogen werden, weil die Fistel, deren Lymphe zur Untersuchung diente, eine pathologische Bildung an ungewöhnlicher Stelle war. Es fügte sich nun, dass wir zur selben Zeit, als diese Arbeit entstand, eine Untersuchung am

---

1) Neumeister, Lehrbuch d. physiol. Chemie, 1897, 2. Aufl. S. 297.

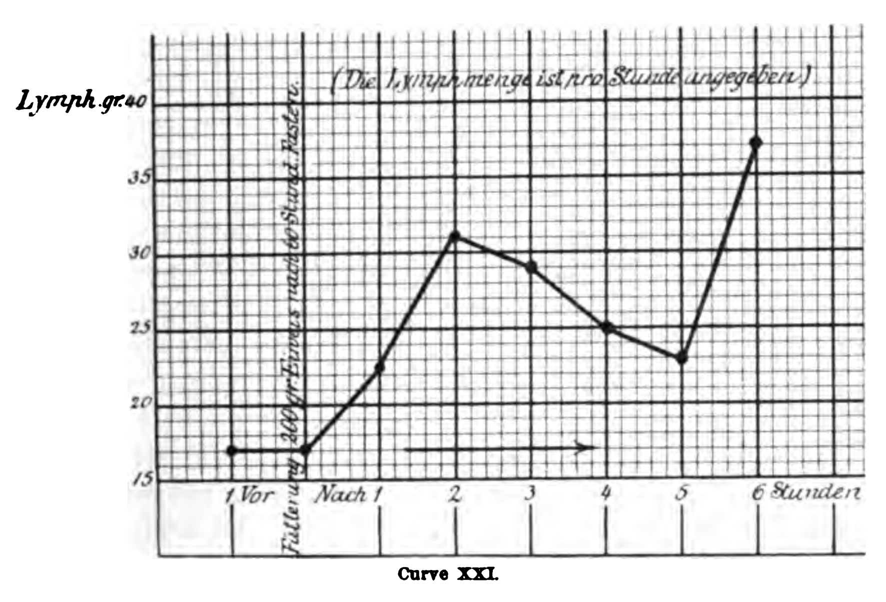
2) J. Munk u. A. Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach Untersuchungen an einer Lymph(chylus)fistel beim Menschen. Virchow's Archiv für path. Anat. etc., 1891, Bd. 123 S. 230 u. 484.

Ductus thoracicus noch von einem anderen Gesichtspunkte aus anstellten und deren Ergebniss wir im Centralblatt für Physiologie veröffentlichten.[1]) Da diese Untersuchung auch für die uns hier interessirende Frage eine entscheidende Antwort gab, reproduciren wir an dieser Stelle diejenigen Curven und Tabellen, welche für uns wichtig und ausschlaggebend sind. Der Versuch wurde an einem sehr grossen, kräftigen Hunde ausgeführt, dem drei Monate vorher zum Zwecke einer anderen Untersuchung eine Magenfistel angelegt worden war. Gerade dieser Umstand war zum Gelingen eines genauen Versuches sehr förderlich. Um die Lymphmenge vor und nach der Fütterung unter sonst gleicher Bedingung messen zu können, hätten wir einige Tage vorher eine Lymphfistel anlegen und nach überstandenen Folgen der Operation zur Beobachtung schreiten können; dieser Weg schien uns unsicher, da die Lage des Ganges beim Hunde eine solche ist, dass man nicht sicher sein kann, in jedem Falle ein lebensfähiges Thier zu erhalten und andererseits die chirurgische Erfahrung lehrt, dass solche Fisteln spontan ausheilen können. (Auf der Klinik des Herrn Professors Kocher ereignete sich ein derartiger Fall gerade zur Zeit dieser Untersuchung.) Bei unserem Hunde konnten wir die Operation und Beobachtung im nüchternen Zustande in tiefer Narkose ausführen und dieselbe aufrecht erhalten, während wir Nahrung durch die Fistel in den Magendarmkanal brachten und während der ganzen nachfolgenden Zeit. Der Hund hatte 60 Stunden gefastet und erhielt vor Beginn der Operation 26 cg Morphium sulf. Nachdem eine Canüle in den Ductus thoracicus eingebunden worden war, wurde eine Stunde lang die Hungerlymphe aufgefangen, welche, wie bekannt, wesentlich von der Gliederlymphe abweicht, indem sie weisslich, trüb und opalescirend ist. Darauf wurden dem Hunde 200 g fettfreies Albumen e. sanguine in die Magenfistel eingebracht. Trotz der tiefen Narkose trat, wovon man sich leicht durch den Augenschein überzeugen

---

1) L. Asher und A. G. Barbèra, Ueber die Resorption des Nahrungseiweisses durch die Lymphwege, Centralbl. für Physiologie, 1897, Heft 13 (18. Sept.).

konnte, sofort während der Einführung des Eiweisses kräftige Magensaftabsonderung ein. Das Ergebnis war ein ausserordentlich schlagendes und ist aus Curve 21 und Tabelle 5 klar ersichtlich. Tabelle 5 gibt die Lymphmengen vor und nach der Fütterung, die absolute und procentige Trockensubstanz sowie den Aschengehalt, Curve 21 zeigt den Verlauf der Beschleunigung des Lymphausflusses.



Curve XXI.

Tabelle 5.

Zeit	Nahrung	Lymph-menge in g	Trocken-substanz in g	Trockensub-stanz i. % der Lymphmeng. in g	Asche in g	Asche % d. Lymph-menge in g
12—1		16,50	1,15	7,05	0,08	0,49
1	Fütterung mit 200 g Eiweiss n. 60 Std. Fasten	—	—	—	—	—
1—2		22,50	1,69	7,51	0,09	0,41
2—3		31,00	2,37	7,64	0,12	0,38
3—4		29,00	2,16	7,45	0,11	0,38
4—5		25,00	1,87	7,48	0,09	0,36
5—6		23,00	1,71	7,47	0,08	0,34
6—7		37,00	3,29	8,89	0,14	0,38

Die Lymphmenge nimmt sofort zu, steigt in der 2. Stunde fast um das Doppelte, sinkt dann wieder in den folgenden Stunden herab, dabei immer grösser bleibend als die Menge der Hungerlymphe, um in der 6. Stunde, wo wir den Versuch abbrachen, ein höheres Maximum. als in der zweiten zu erreichen. Bei der Autopsie überzeugten wir uns, dass 130 g Eiweiss noch im Magen vorhanden waren, im Darm nur wenig Flüssigkeit sich vorfand, also etwa 70 g zur Resorption gelangten. Von einem zufälligen Ereigniss kann hier keine Rede sein; das geht schon daraus hervor, dass auch der procentige Trockengehalt gleichförmig mit der Lymphmenge steigt und fällt, was bei einfachen Variationen des Lymphstromes aus ruhenden Theilen nie beobachtet wird, ja nicht einmal bei Lymphvermehrungen aus arbeitenden peripherischen Gebieten. Muskelbewegungen etwa des Magens oder Darmes waren wegen der tiefen Morphiumnarkose ausgeschlossen. Die Bedeutung dieses Experimentes für den Zusammenhang zwischen Eiweissresorption und Lymphfluss ist in unserer schon erwähnten Arbeit im Centralblatt für Physiologie gewürdigt worden und wir müssen desshalb auf dieselbe verweisen. Auf einen anderen, gleichfalls dort erörterten Punkt müssen wir hinweisen, da er den Beweis vervollständigt, dass die vermehrte Lymphbildung mit der Arbeit der Eingeweide zusammenhängt. Die Curve des Verlaufs des Lymphflusses zeigt in übersichtlicher Weise die zwei sehr scharf ausgeprägten Maxima; diese charakteristischen Punkte sind identisch mit denjenigen, welche Tschlenoff[1]) in seinen Curven über den zeitlichen Verlauf der Harnstoffausscheidung nach Mahlzeiten zuerst nachgewiesen hat und welche von Veraguth in Harley's Laboratorium[2]) bestätigt und in verschiedenen Einzelheiten weiter untersucht wurden. Auch die Stickstoffausscheidung im Harn nach Mahlzeiten hat zwei durch Abfälle unterbrochene Maxima, je in der 2. bis 4. und 6. bis 7. Stunde; das von Veraguth beschriebene, den beiden anderen voraufgehende Maximum kann wegen der anderen Art der Aufnahme der Curve nicht zum Aus-

1) B. Tschlenoff, Der zeitliche Ablauf der Stickstoffausscheidung im Harn nach einer Mahlzeit. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1896, No. 8 S 1.

2) O. Veraguth, The effect of Meal on the Excretion of Nitrogen in the Urine, Journal of Physiol., 1897, Vol. 21 p. 112.

druck gelangen. Diese Congruenz der beiden Curven beweist sehr schön, dass zwischen der Verdauungsthätigkeit und dem vermehrten Lymphabfluss ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Nach Tschlenoff fällt das erste Ansteigen mit der Resorption im Magen zusammen, das zweite mit der Zeit der intensivsten Resorption im Darme; wenn wir diese Auslegung auf unser Experiment übertragen, so geht aus demselben hervor, dass mit dem Ansteigen der Arbeit der Verdauungsorgane der Lymphabfluss in gleicher Weise wächst. Die Lücke, welche so sehr den Ausbau der von uns zu beweisenden Lymphtheorie hemmte, ist durch das mitgetheilte Experiment ausgefüllt und die enge Beziehung zwischen einer der intensivsten Arbeiten des Darmes und der Lymphbildung ebenso einwandsfrei bewiesen, wie schon für die Arbeit der Speicheldrüsen.

Der Lymphfluss aus dem ductus thoracicus hat allerdings seine Besonderheiten, verhältnissmässig ist die Lymphbeschleunigung bei der Verdauung nicht so in die Augen springend wie bei der Thätigkeit der Speicheldrüse. Vor allem ist bei der Fettverdauung in einigen Fällen nicht eine so grosse Vermehrung der Lymphmenge beobachtet worden, wie man vielleicht im ersten Augenblick angesichts der nicht geringen Arbeit der Verdauungsdrüsen bei der Fettaufnahme erwarten könnte. Das hat seinen Grund zunächst darin, dass sich die Verdauungsthätigkeit auf einen ziemlich langen Zeitraum vertheilt und dementsprechend auch die Vermehrung des Lymphflusses, und dass andererseits mindestens ein Organ im Unterleibe vorhanden ist, die Leber, welches stets in gewissem Grade arbeitet. Sodann legt der grosse Reichthum des Darmes und seiner Adnexa an lymphatischen Apparaten den Gedanken nahe, dass der Lymphstrom in den Unterleibs-Lymphdrüsen eine nicht unerhebliche Verzögerung erleiden könne, wofür auch eine Reihe von Thatsachen sprechen. Diese Erwägung bestimmte uns auch, bei unseren Versuchen über die Toxicität der Lymphe nicht die Lymphe des Brustganges zu wählen.

In den vorhergehenden Abschnitten glauben wir den Nachweis geführt zu haben, dass die physiologische Arbeit der Organe die wesentlichste Bedingung für das Zustandekommen eines

lebhaften Lymphstromes sei und dass der Antheil, welchen der Blutstrom daran nimmt, im Vergleich hierzu geringere Bedeutung besitzt. Es erwächst uns jetzt die Aufgabe, von diesem Gesichtspunkte aus, zu den neuen Faktoren Stellung zu nehmen, deren Einfluss auf die Lymphbildung Heidenhain uns kennen gelehrt hat und deren Wirksamkeit er dadurch zum Theil erklärte, dass er ihnen specifischen Einfluss auf die Capillar-Endothelien zuschrieb; daraus erwuchs die Vorstellung, dass die Lymphe aus dem Blute durch die Capillar-Endothelien secernirt werde. Die genannten Faktoren waren dreierlei Art: 1. mechanische Eingriffe, 2. Injection einer Reihe eigenthümlicher, scheinbar specifisch wirkender Substanzen, 3. Injection concentrirter Lösungen von Krystalloiden. Eine Reihe neuerer Lehrbücher hat die Hypothese, dass die Lymphbildung eine Secretion sei, schlechtweg angenommen, wie wir glauben, sehr mit Unrecht. Denn es lässt sich nicht leugnen, dass namentlich Starling und Cohnstein durch eine Reihe von ausgezeichneten Experimenten Punkt für Punkt der Heidenhain'schen Ausführungen widerlegt und zum mindesten gezeigt haben, dass man seinen Experimenten mit gutem Rechte eine andere Deutung geben könne, welche auf dem Boden der älteren Anschauung steht. Andererseits muss zugestanden werden, dass auch diese Arbeiten nicht unwidersprochen blieben; so bewies neuerdings Lazarus-Barlow[1]) in einer ausführlichen Untersuchung, dass die Verhältnisse in einer Reihe von Fällen noch sehr verwickelt und schwer erklärbar seien.

Was zunächst die Injection concentrirter Lösungen krystalloider Substanzen in das Blut anlangt, so hatte Heidenhain gelehrt, dass die darauffolgende starke Lymphbeschleunigung nicht nur auf blosser Diffusion, sondern auch auf secretorischer Thätigkeit der Capillarwand beruhe, Cohnstein liess nur die Diffusion gelten, und Starling versuchte zu zeigen, dass vermehrter Capillardruck im Spiele sei. Wir wollen zeigen, dass vermehrte Lymphbildung nur dann nach Injection von con-

---

1) W. S. Lazarus-Barlow, Contribution to the Study of Lymph-Formation with especial reference to the parts played by Osmosis and Filtration, Journ. of Physiol. Vol. XIX. 1895—1896. p. 418.

centrirter Zuckerlösung zu Stande kommt, wenn gleichzeitig vermehrte Arbeit der Drüsen stattfindet. Starling[1]) hatte daran angeknüpft, dass Injection von concentrirter Dextroselösung grosse Steigerung des Capillardrucks in den Unterleibsorganen hervorrief, da Zuckerinjection den Zustand hydrämischer Plethora bewirkt; letzteres erklärt sich daraus, dass Injection von je 6 g Dextrose äquivalent ist mit Injection von 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Nun fand Starling beispielsweise, dass Injection von 30 g Dextrose, in 30 ccm Wasser gelöst, stark vermehrten Lymphfluss und starke Erhöhung des Pfortaderdruckes hervorrief. Um zu entscheiden, ob die Ursache des vermehrten Lymphflusses die Gegenwart einer concentrirten Zuckerlösung im Blute oder der vermehrte Capillardruck sei, machte er folgendes Experiment: Er nahm einem Hunde erst 240 ccm Blut weg, wodurch der Pfortaderdruck von 78 auf 45 fiel und injicirte ihm 18 g Dextrose in 20 ccm H_2O, welche osmotisch äquivalent mit 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung sind (etwas mehr als nöthig wegen etwaiger Verluste) und fand dann keine Steigerung des Pfortaderdruckes. Einem anderen Hunde nahm er 350 ccm Blut und injicirte dann 25 g Dextrose in 25 ccm H_2O. Die Lymphbeschleunigung war dann viel geringer, fast verschwindend im Vergleiche zu dem Experimente ohne vorherige Blutentziehung. Da nun im früheren und im letztgenannten Experimente die concentrirte Zuckerlösung im Blute dieselbe war, und dieselben sich nur durch die Höhe des Capillardruckes unterschieden, zog Starling daraus den Schluss, dass der erhöhte Capillardruck die Lymphbildung bedinge. Bei dieser Betrachtung ist aber ein wichtiges Moment ausser Acht gelassen worden; aus Cohnheim's und Lichtheim's Untersuchung über Hydrämie und hydrämisches Oedem geht hervor, dass die hydrämische Plethora sehr reichliche Absonderung und Oedem aller drüsigen Organe im Gefolge hat. Aus dem Munde fliessen grosse Mengen Flüssigkeit ab, die Secretion der Magen- und Darmdrüsen ist bedeutend gesteigert, die Galle wird reichlicher secernirt,

1) E. H. Starling, On the Mode of Action of Lymphagogues. Journ. of Physiol. Vol. XVII. 1894–1895. p. 30.

die Secrete der Conjunctiven der Thränendrüsen und der Nasenschleimhaut fliessen reichlicher, sehr grosse Quantitäten Harn werden entleert und die Darmhöhle enthält immer eine sehr bedeutende Quantität einer dünnen, kothähnlichen Flüssigkeit. Da nun nach Starling's eigenen Angaben Injection von concentrirter Zuckerlösung in der Art seines ersten Experimentes (derselben Art waren auch Heidenhain's Zuckerinjectionsversuche) hydrämische Plethora verursacht, so folgt daraus, dass Lymphbildung und Drüsenthätigkeit hierbei untrennbar mit einander verknüpft waren. Wir haben nun einen Versuch der zweiten Art angestellt, wo keine nennenswerthe Lymphbeschleunigung eintritt, um zu sehen, wie es sich hierbei mit der Drüsenthätigkeit verhält. Zu diesem Zwecke haben wir zunächst bei einem kleinen Hunde (6 kg schwer) eine Blasenfistel angelegt, indem wir behufs Auffanges seines Harnes die Harnblase nach der Eröffnung an die Darmwand annähten. Hierauf entnahmen wir ihm 150 ccm Blut aus der Carotis und injicirten sofort darauf 10 g Dextrose in 20 ccm Wasser. Die Harnmenge vor und nach der Injection giebt Tabelle 6. Dieselbe ist vermehrt, aber unbedeutend im

Tabelle 6.

Zeit	Harnmenge	Bemerkung
4 h 35	—	
4 » 43	—	150 ccm Blut aus der Carotis.
4 » 45	—	10 g Dextrose in 20 ccm Wasser.
4 » 50	5,0 ccm	Kein Speichelfluss, keine Thränensecretion.
4 » 55	4,5 »	

Vergleiche zu den Harnmengen, welche sonst bei Zuckerinjectionen beobachtet worden sind. Im Uebrigen nimmt die Niere eine Sonderstellung unter den Drüsen ein. Speichelsecretion trat nicht ein, das Maul blieb trocken und eine Secretion der äusserlich sichtbaren Schleimhäute kam nicht zur Beobachtung. Das Thier wurde durch Verbluten getödtet und nach dem Tode eine genaue Section gemacht. Submaxillaris und Parotis sehr klein, Schnittfläche trocken, kein Oedem. In der Pleural- und Peritonealhöhle keine Flüssigkeit, desgleichen nicht in

der Magen- und Darmhöhle, Darmschleimhaut anämisch, nicht ödematös; Leber trocken und anämisch, kein Oedem; das Gleiche gilt von dem Pankreas. Dieser Versuch beweist, dass Injection von Zucker, nachdem vorher entsprechend Blut abgelassen worden ist, von keiner stürmischen Secretion begleitet ist, und das ist ein viel tiefgreifenderer Unterschied, als die Verschiedenheit des Capillardrucks in den beiden Experimenten. Die Thatsachen, welche bei den zwei verschiedenen Methoden der Einverleibung von Zucker in die Blutbahn zu Tage treten, sind für die Theorie der Lymphbildung von principieller Bedeutung und ihre Analyse lässt sehr scharf die Unzulänglichkeit einerseits der Secretions- und andererseits der Filtrationstheorie erkennen. In dem einen Falle wird erst Blut abgelassen, dann eine concentrirte Zuckerlösung in das Blut injicirt und es tritt keine vermehrte Lymphbildung ein, obwohl die Gefässwand eine Substanz in einer Concentration beherbergt, welche nach der Secretionshypothese die Capillar-Endothelien zur secretorischen Thätigkeit anregt; in dem anderen Falle, wo die Zuckerlösung sofort in das Blut injicirt wird, tritt zwar Erhöhung des Capillardrucks ein, aber, wie Lazarus-Barlow zeigte, der vermehrte Lymphstrom hält noch an, wenn längst der Capillardruck (eigentlich der intravenöse Druck) zur Norm zurückgekehrt ist. So wenig Filtration ausreicht, um die Erscheinungen dieser Versuchsreihe zu erklären, so wenig ist auch Diffusion hierzu im Stande. Nach Heidenhain verläuft ein grosser Theil des Vorganges bei Zuckerinjection nach einfachem physikalischen Schema: »die injicirten Substanzen treten durch Diffusion schnell aus dem Blute in die Lymphräume und wirken hier wasseranziehend auf das Gewebswasser der Zellen, Fasern u. s. f. Das diesen entzogene Wasser geht theils durch Diffusion in das Blut über und fliesst zum anderen Theile durch die Lymphcanäle ab.« Aber auch in denjenigen Experimenten, wo wir erst Blut entziehen, dann Zucker injiciren und keine Lymphvermehrung erhalten, ist Diffusion im Spiele. Denn schon die Entziehung von Blut bewirkt, genau wie Heidenhain es für seine Experimente beschrieben hat, dass Wasser aus den Geweben in das Blut überwandert, wie erst

jüngst wieder von Tscherewkow[1]) nachgewiesen worden ist. So verhielt es sich auch in unserem Experimente; die dem Hunde entzogene Flüssigkeitsmenge von 150 ccm betrug, theoretisch berechnet, ein Drittel der Gesammtmenge; dieselbe war 15 Minuten nach der Injection mehr wie ersetzt, denn beim Verbluten erhielten wir 540 ccm Blut. Wenn man nun noch bedenkt, dass der Wasseraustritt aus dem Gewebe in das Blut durch die Injection von concentrirter Zuckerlösung nur noch gesteigert werden kann, während, wie Starling's Experiment zeigt, kein vermehrter Lymphstrom erscheint, so wird man nicht umhin können, den Schluss zu ziehen, dass trotz gegebener Bedingungen für Diffusion aus dem Gewebe in das Blut, nicht nothwendiger Weise ein Theil des Diffusionsstromes durch die Lymphcanäle abfliesst.

Dies ist nicht die einzige Thatsache, welche lehrt, wie schwierig es ist, anzugeben, in welchem Umfange die Diffusion bei der Lymphbildung betheiligt sein mag. Cohnstein[2]) ist es gelungen, entgegen den Behauptungen Heidenhain's nachzuweisen, dass die von jenem beschriebenen Erscheinungen am Lymphstrom nach intravenöser Injection concentrirter Salzlösungen durchaus nicht den bekannten Gesetzen der Diffusion zuwiderlaufen; jede weitergehende Analyse zeigt aber dann wieder, dass neue Schwierigkeiten entstehen, wenn man alles auf das bisherige Schema der Diffusion zurückführen will. Cohnstein hatte aus seinen Experimenten den offenbar zutreffenden Schluss gezogen, dass zwischen dem Grade der Hydrämie (richtiger hydrämischen Plethora) und der Menge der gebildeten Lymphe Proportionalität bestehe; aber schon die nächsten Experimente von Lazarus-Barlow zeigten, dass für eine ganze Reihe von Versuchsergebnissen man doch nicht mit dieser Annahme auskomme. Hierfür nur eine Thatsache: Bei einem Thiere, das

---

1) A. Tscherewkow, Einige Versuche über den Einfluss von Blutentziehungen auf den Lymphstrom im duct. thorac. Pflüger's Archiv. Bd. LXII. 1895. S. 304.

2) W. Cohnstein, Ueber intravenöse Infusionen hyperisotonischer Lösungen, Pflüger's Archiv, Bd. 62. 1895 S. 58.

viel Flüssigkeit aus den Geweben verloren hat, kann Injection eines Krystalloids mit geringerem osmotischen Anfangstriebvermögen (initial rate of osmosis) eine grössere Lymphvermehrung herbeiführen, als Injection derselben Quantität einer anderen Salzlösung mit höherem osmotischen Anfangstriebvermögen vorher ohne Wasserverlust des Körpers erzeugte.

Nach Zurückweisung der Annahme, dass Secretion, Filtration oder Diffusion je für sich allein den vermehrten Lymphstrom nach Injection krystalloider Substanzen erklären kann, bleibt als wesentlichste Bedingung nur noch die Arbeit der Drüsen zurück.

Es ist eine Frage für sich, auf welche wir an dieser Stelle nicht näher eintreten wollen, warum die eine Art Zuckerinjection starke Drüsenabscheidung hervorruft, die andere Art nicht. Wir möchten nur darauf hinweisen, dass die Entnahme von Blut und nachherige Injection von Zuckerlösung einen der einfachen Hydrämie ähnlichen Zustand herbeiführt, von welchem wir durch Cohnheim's und Lichtheim's Untersuchungen wissen, dass er nicht von Drüsensecretion begleitet ist.

Die Entdeckung von »Lymphagoga«, von Substanzen zum Theil »seltsamer Art«, welche in das Blut injicirt, die Lymphbildung gewaltig und auf längere Dauer in die Höhe treiben, war vielleicht die bemerkenswertheste in der oft genannten Arbeit von Heidenhain und diejenige, welche am meisten dem Gedanken Beifall erworben hat, dass die Lymphbildung durch secretorische Thätigkeit der Capillar-Endothelien entstehe. Die Widerlegung dieses Theiles der Secretionshypothese ist bis jetzt die schwächste Position der Gegner der Secretionshypothese gewesen. Cohnstein[1]) wies auf die tiefen chemischen Veränderungen hin, welche das Blut durch Injection der Lymphagoga erlitt und zeigte aus seinen Versuchen, wo er Hundeserum durch thierische Membranen (Nierenkapseln) gegen destillirtes Wasser diffundiren liess, dass das endosmotische Aequivalent des Blutes sinkt. Diese letztere Erklärung für die Lymphvermehrung wird alle diejenigen

1) W. Cohnstein, Weitere Beiträge zur Lehre von der Transsudation und zur Theorie der Lymphbildung, Pflüger's Archiv, Bd. 59. 1894. S. 350.

nicht befriedigen, welche Verhältnisse des lebenden Körpers auf Bedingungen zurückgeführt wissen wollen, welche nachweisbar in ihm selbst wirksam sind und nicht bloss am Modell. Aber auch thatsächlich genügt diese Erklärung nicht, denn die beschriebenen Veränderungen würden ja für den ganzen Körper gelten, die sogenannten »Lymphagoga« aber wirken nur auf ein beschränktes Lymphgebiet. Der Eine von uns sah früher (nicht veröffentlichte Versuche), dass Krebsmuskelextract und Pepton keine Wirkung auf gewisse periphere Lymphgebiete habe. Starling[1]) wies nach, dass Ligatur der Pfortaderlymphgefässe den Lymphfluss entweder ganz oder beinahe ganz aufhob. Er glaubte, da er nur eine kurze und unbedeutende Steigerung des Pfortaderdruckes nachweisen konnte, in einer pathologischen Veränderung der Durchlässigkeit der Capillar-Endothelien in der Leber die Ursache der lymphtreibenden Wirkung gewisser Substanzen suchen zu müssen. Die von uns vertretene allgemeine Anschauung über die Lymphbildung fordert auch für die Lymphbeschleunigung nach Injection von Lymphagogis zunächst den Nachweis der gleichzeitigen Arbeit eines Organes, in diesem Falle also der Leber. Wir besitzen nun in der Menge von Galle, welche nach den Untersuchungen des Einen von uns[2]) ein Produkt der Dissimilation der Leberzellen ist, ein sicheres Maass für die Arbeit der Leber. Wir haben daher, um diese Frage zu entscheiden, beim Hunde eine permanente Gallenfistel angelegt. Der Hund wurde morphinisirt, unter antiseptischen Maassregeln der ductus choledochus aufgesucht, doppelt abgebunden und das Stück zwischen den Ligaturen excidirt; die geöffnete Gallenblase wurde dann an die Darmwand angenäht und darauf die Wunde durch tiefe und oberflächliche Nähte geschlossen. Die Wunde heilte per primam. Der eigentliche Versuch wurde drei Wochen

1) E. H. Starling, On the Mode etc. Journ of Physiol. Vol. XVII. 1894—95. p. 37.

2) A. G. Barbèra, Influence des clystères nutritifs sur l'èlimination de la bile et sur la sécrétion du suc gastrique. Contribution à une nouvelle interpretation de la signification physiologique de la bile, Archives Italiennes de Biologie, T. XXVI, 1896. p. 255 und Bullettino delle scienze mediche de Bologne, Serie VII. Vol. VII.

später ausgeführt, nachdem der Hund die Folge der Operation völlig überwunden hatte, bis auf eine gewisse Magerkeit sich normal befand und drei Tage gehungert hatte. Für reine Versuche über Gallenabsonderung sind Beobachtungen an der permanenten Fistel eines sonst gesunden Thieres, welches einige Tage gehungert hat, unerlässlich. Wir wählten zur Injection in die V. jugularis Witte'sches Pepton, eines der wirksamsten »Lymphagoga«. Der Hund wog 6—7 Kilo, er erhielt daher 3 g Pepton in 20 ccm körperwarmer Kochsalzlösung. Der Hund stand in einem geeigneten Gestell. Zur Auffangung der Galle wurde eine gefensterte Glascanüle in die Fistel eingeführt, welche in ein Gummibeutelchen mündete; in das untere Ende des Gummibeutels war auch eine Glasröhre eingebunden, welche verschlossen und geöffnet werden konnte. Der ganze Apparat wurde durch Bänder um den Leib befestigt. Zwei Stunden lang wurde, nach vorheriger Präparation der V. jugularis und Einbindung einer Canüle, der Gallenausfluss beobachtet und die Galle halbstündlich aus dem Beutelchen entleert; dann liessen wir die Peptonlösung in die Vene einfliessen und beobachteten wiederum die halbstündliche Gallenmenge. Der Erfolg des Eingriffes ist in Tabelle 7 wiedergegeben.

Tabelle 7.

Zeit	Galle in g	Bemerkungen
3 h 30 — 4 h 00	2,24	
4 » 00 — 4 » 30	2,24	
4 » 30 — 5 » 00	2,14	
5 » 00 — 5 » 30	1,55	
5 » 30 — 6 » 00	5,91	Injection von 3 g Pepton in 20 ccm körperwarmer Kochsalzlösung. Hund bricht sofort nach der Injection und entlässt Urin. Während der Bewegungen keine Galle, was sich an der Canüle sehen lässt.
6 » 00 — 6 » 30	10,94	
6 » 30 — 7 » 00	12,64	Galle sehr dick und zäh.

Aus derselben geht schlagend hervor, dass die Injection des Lymphagogums Pepton eine colossale Steigerung der Leberthätigkeit hervorruft. Im Vergleiche zur letzten halben Stunde

vor der Injection ist die Gallenmenge nach derselben in der ersten halben Stunde drei Mal, in der zweiten halben Stunde sieben Mal, in der dritten halben Stunde acht Mal grösser. Dass die Steigerung der Leberthätigkeit eine sehr intensive ist, geht auch daraus hervor, dass die nach der Injection ausfliessende Galle sehr dick und zäh ist. Wie gross die Vermehrung der Gallenmenge nach Peptoninjection ist, kann man am besten daraus ersehen, wenn man sie mit den Zahlen vergleicht, welche der Eine von uns[1]) für die Grösse der Gallenausscheidung nach verschiedenen Nahrungsmitteln erhielt; nur nach Einführung sehr grosser Mengen von Eiweiss sieht man angenähert derartige vielfache Steigerung der Gallenabsonderung wie in unserem Beispiele. Die erste Folge der Injection war Erbrechen des Hundes und Harnentleerung; die hiermit verbundenen Bewegungen hatten keinen Einfluss auf die Gallenabsonderung, vielmehr sistirte sie in den ersten Augenblicken. Bald darauf war der Hund ruhig, ja sogar matt. Der Erfolg dieses Versuches lehrt, dass auch die Lymphvermehrung nach Peptoninjection in ihrem Wesen sich nicht von den bisher geschilderten Arten der Lymphbildung unterscheidet und dass auch hierbei wiederum die constanteste und wichtigste Bedingung, welche wir für das Zustandekommen der Lymphbildung erkannt haben, auftritt, die Arbeit der Organe. Dass die Injection von Pepton die Gallenabsonderung vermehrt, erklärt sich daraus, dass Pepton (und dasselbe gilt von den übrigen Lymphagogis) das Blut wesentlich verändert; der Eine von uns hat in seiner citirten Arbeit zur Theorie der Gallenbildung darauf hingewiesen, dass die Gallenbildung stets vermehrt ist, wenn haematolytische Substanzen oder fremdartiges Blut in den Gefässen kreist. Der Nachweis, dass nach der Injection von Pepton der Lymphabfluss aus der Leber Hand in Hand geht mit enorm gesteigerter Thätigkeit derselben, macht die bisher nicht widerlegte Vorstellung, dass Pepton (Albumose) ein specifisches Reizmittel für die Capillar-Endothelien sei, unhaltbar. Zunächst ist jedenfalls hierdurch den Versuchen, worauf sich die

1) A. G. Barbèra, L'eliminatione della bille nel digiuno e dopo differenti generi di alimentazione, Bologna 1894.

genannte Vorstellung stützt, methodisch die Beweiskraft geraubt; denn wenn man die Behauptung aufstellen will, dass diese Mittel ein specifischer Reiz für die Capillarendothelien seien und in Folge des Reizes diese Zellen die Lymphe secerniren, muss man methodisch in der Lage sein, diejenige Bedingung zu isoliren, auf welche man die beobachtete Erscheinung zurückführen will. Das hat schon, wie oben erwähnt, Tomsa scharf hervorgehoben. Diese Forderung ist aber unerfüllbar, weil das Pepton die nachgewiesenen Wirkungen auf die Leberzellen hat. Es bliebe noch die Hypothese, dass Pepton ein Reizmittel sowohl für die Leberzellen, als auch für die Capillar-Endothelien sei; aber auch gegen diese Hilfshypothese sprechen mehrfache Gründe. Sie ist schon desshalb überflüssig, weil eben der Nachweis, dass die Lymphbildung auch nach Injection von Lymphagogis genau so wie in allen anderen Fällen, wo Lymphbildung beobachtet werden kann, mit Thätigkeit von Organen einhergeht, die Herbeiziehung eines neuen Momentes entbehrlich macht. Es spricht weiter dagegen, dass die blosse Gegenwart von concentrirter Salzlösung in den Blutgefässen nachgewiesenermaassen kein Reiz für deren Zellen war. Schliesslich spricht dagegen die Unwahrscheinlichkeit, dass von den, so weit uns bekannt, gleichartigen Capillar-Endothelien nur diejenigen der Leber durch specifische Mittel sollten beeinflussbar sein. Auch die Thatsache, dass nach Aortenblutabsperrung die Wirkung der Lymphagoga auf den Lymphstrom ausbleibt, beweist nichts für die Sekretionshypothese, sondern lehrt nur, dass die lange anämisch gebliebene Leber functionsuntüchtig geworden ist.

Die Erscheinungen, welche nach der Injection von gewissen toxischen Substanzen am Lymphstrom des Brustganges beobachtet werden können, lassen nach allem, was dargelegt worden ist, sehr scharf die wichtigsten Momente erkennen, welche eine Theorie der Lymphbildung nicht ausser Acht lassen darf. Filtration wird von allen Autoren als unwesentlich erkannt, Aenderungen des osmotischen Verhaltens des Blutes und der Gefässwand mussten als unzulängliche und jedenfalls als willkürlich aus dem verwickelten Erscheinungscomplex herausgegriffene Factoren

bezeichnet werden, während alles darauf hinwies, dass in der Thätigkeit der Organzellen das auslösende Moment zu suchen sei.

Ausser den Wirkungen der Injection von Krystalloiden und von gewissen toxischen Substanzen sind namentlich noch die Folgen gewisser mechanischer Eingriffe auf den Lymphstrom Gegenstand der Discussion gewesen. Starling[1]) hat Heidenhain gegenüber den Nachweis geführt, dass in den meisten der Fälle, wo auf den Eingriff vermehrter Lymphfluss folgt, der Capillardruck gesteigert war, wenn auch das mit der Carotis oder Femoralis verbundene Manometer Blutdruckerniedrigung zeigte. Es wurde aber schon angeführt, dass Capillardrucksteigerung und Lymphbeschleunigung nicht parallel mit einander zu gehen brauchen. Wir werden in einer kommenden Mittheilung experimentell auf die Beziehungen zwischen verschiedenen mechanischen Eingriffen und Lymphbildung zurückkommen. Nur auf ein einziges sehr bemerkenswerthes Beispiel wollen wir im Augenblick eingehen, um daran zu zeigen, dass alle vorliegenden Thatsachen hinreichen zu beweisen, dass die Eingriffe nicht bloss mechanische Folgen hatten, sondern auch gesteigerte Organarbeit im Quellgebiet der abfliessenden Lymphe. Heidenhain hatte gefunden, dass Anstauung der unteren Hohlvene oberhalb des Zwerchfells zu einer unerwartet grossen Beschleunigung des Lymphstroms aus dem Brustgange führte, obwohl der Blutdruck in der Art. cruralis auf das Bedrohlichste sank. Starling wies nach, dass Verstopfung der V. cava inf. absolut ohne jede Wirkung auf den Lymphstrom blieb, wenn vorher die Portallymphgefässe unterbunden worden waren; andererseits fand er, dass der Capillardruck in der Leber erheblich anstieg: die vermehrte Lymphbildung erklärte er desshalb bedingt durch Filtration in der Leber. Nun verändert sich aber bei diesem Eingriff sowohl die Lymphe als auch das Blut; sie werden weniger gerinnbar, erleiden also eine Umwandlung ihrer chemischen Eigenschaften. Unverkennbar besteht eine grosse Aehnlichkeit mit diesem Experimente und unserm vorigen betreffs der Folgen

1) E. H. Starling, The influence of mechanial factors on Lymphproduction. Journ. of. Physiol. Vol. XVI. 1894, S. 225.

von Peptoninjection. Die Veränderung des Blutes und die Häufung des geänderten Blutes durch Stauung in der Leber müssen zu vermehrter Thätigkeit der Leber führen, deren Folge wiederum die Lymphbeschleunigung ist.

Ueberblicken wir die bis hierher gewonnenen Ergebnisse, so glauben wir zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass die Arbeit der Organe die unentbehrlichste Bedingung für die Entstehung des Lymphflusses darstellt. Es ist von vielen Forschern festgestellt worden, dass in allen Versuchen, wo mit aller Sorgfalt ausschliesslich Steigerung des arteriellen Druckes erzeugt wurde, keine Vermehrung des Lymphstromes erzielt wurde. Andererseits konnten wir zeigen, dass alle diejenigen methodischen Eingriffe, welche in den letzten Jahren zur Förderung der Lymphfrage unternommen wurden, so geartet sind, dass, wie variabel auch immer ihre Wirkung auf Blutdruck, Blutbeschaffenheit, osmotischen Druck u. s. w. war, eine Wirkung constant blieb, die Anregung zur Thätigkeit der specifischen Zellen in den Organen. Für die Methodik der Lösung biologischer Probleme scheint uns dies Verhalten von hohem Interesse zu sein. Denn es lehrt, dass eine derartig eigenthümliche Beziehung zwischen den Componenten der Lebensprocesse waltet, dass der Analyse derselben durch experimentelle Isolirung einzelner Bedingungen, an welche der geregelte Ablauf der Lebensvorgänge geknüpft ist, bald eine Grenze gesetzt wird. Die hervorragende Rolle, welche dem Blutstrom bei der Erforschung der Lymphbildung zuerkannt wurde, verdankt er in nicht geringem Maasse dem Umstande, dass bei einiger Sorgfalt er allein der experimentellen Bearbeitung unterzogen werden kann, ohne dass irgend ein anderer Faktor, so weit wir wissen, eine Veränderung erleidet. Wir dürfen uns nicht verhehlen, dass der neue Gesichtspunkt, bei jeglicher Art von Lymphbildung die Arbeit der Organe zum Ausgang der Betrachtungen zu machen, scheinbar die Sachlage verwickelt. Denn die Arbeit der Organe begreift eine Vielheit von Bedingungen, zum Theil unbekannter Natur, in sich. Dafür gewinnen wir bei dieser Art der Fragestellung neue Ausblicke auf den Zusammenhang der Vorgänge im Lymphsystem und die Berechtigung, unsere

Beobachtungen in möglichst physiologischen Zuständen auszuführen. Dass die Lymphe Stoffwechselproducte enthält, welche nicht gleichgültiger Natur sind, erscheint jetzt als natürliche Folge des Umstandes, dass sie ihre Entstehung der Arbeit der Organzellen verdankt. Die morphologisch reichere Entwickelung des Lymphgefässsystems an Orten intensiven chemischen Umsatzes wird mehr als ehemals in ihrer functionellen Bedeutung erkannt. Die Schwierigkeiten, welche bis jetzt einer befriedigenden Theorie der Lymphbildung entgegenstanden, und welche unzweifelhaft noch bestehen, finden eine ausgiebige Begründung darin, dass in den Mechanismus der Lymphbildung die Thätigkeit der specifischen Zellen eingreift, deren Räthseln wir fort und fort in biologischen Problemen begegnen.

Die Lymphe wird oft als Ernährungsflüssigkeit bezeichnet; nach den Thatsachen, welche in Bezug auf die Eigenschaften der Lymphe im ersten Abschnitt und in Bezug auf ihre Entstehungsweise in dem folgenden besprochen worden sind, kann man nicht umhin Bedenken zu tragen, ob diese Bezeichnung ohne weiteres gerechtfertigt ist. Die aus den Geweben in den Lymphstämmchen abfliessende Flüssigkeit — und nur von dieser war bei allen bisherigen Betrachtungen die Rede — ist offenbar etwas anderes als diejenige Flüssigkeit, welche aus den Blutgefässen austritt und den Geweben das nöthige Nährmaterial liefert. Physiologische Erwägungen zwingen uns dazu, einen Unterschied zwischen Ernährungsflüssigkeit oder Gewebsflüssigkeit und Lymphe zu machen. Ueberhaupt wird man nicht umhin können, wenn man die Function als das bestimmende für die Eintheilung der Körperflüssigkeiten gelten lassen will, Vieles, was augenblicklich unter dem Sammelbegriff Lymphe zusammengefasst wird, auszuscheiden. Die Flüssigkeiten der Pleural-, Pericardial- und Peritonealhöhlen, die Synovia, die Endo- und Perilymphe und das Kammerwasser sind nicht Lymphe in dem Sinne, wie die im Brustgang und Halslymphstamm strömende Flüssigkeit. Die aus dem Blute stammende Ernährungsflüssigkeit ist nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit gewesen und es gibt vorläufig kein Mittel, dieselbe zu unter-

suchen. Wie dieselbe beschaffen ist, vermögen wir auch nicht anzugeben; denn die Lymphe, aus deren Zusammensetzung gewöhnlich auf die der Ernährungsflüssigkeit geschlossen wird, kann sich von derselben erstens dadurch unterscheiden, dass sie Stoffwechselproducte der Gewebe aufgenommen hat, zweitens dadurch, dass ihr das fehlt, was durch die Blutgefässe resorbirt worden ist (hiervon war schon im ersten Abschnitt die Rede), drittens dasjenige fehlt, was die Zellen der Gewebe an sich genommen haben. Wir werden später sehen, dass wir noch einen Unterschied zwischen der Lymphe vor und nach den Lymphdrüsen zu machen haben. Bei diesem Stande der Dinge kann die Vorstellung, welche wir über die Bildung der Ernährungsflüssigkeit haben, nur den Werth einer mehr oder weniger beglaubigten Hypothese besitzen. Da aber unleugbare Beziehungen zwischen der aus den Blutgefässen austretenden Flüssigkeit und der aus den Geweben abfliessenden Lymphe bestehen, ist es nöthig, zur Frage der Entstehung der Ernährungsflüssigkeit Stellung zu nehmen. Die von Heidenhain und Hamburger vertretene Secretionshypothese halten wir durch Thatsachen und allgemeine Erwägungen für widerlegt. Solange anatomisch nicht der geringste Unterschied in den verschiedenen Capillar-Endothelien nachgewiesen werden kann und solange entwickelungsgeschichtliche und physiologische Thatsachen nur dafür sprechen, dass der Blutgefässapparat mechanische Aufgaben im Organismus zu erfüllen habe, steht nichts der Annahme im Weg, dass qualitativ aus allen Blutgefässen dasselbe Transsudat austritt. Es ist nur gerecht anzuerkennen, dass Heidenhain[1]) eine genaue Darlegung der Art und Weise angegeben hat, wie auf dem Wege der Diffusion in ausreichender Weise die Ueberführung des nöthigen Nährmateriales aus dem Blute in die Gewebe stattfinden kann; erst die Deutung, welche er seinen nachfolgenden Experimenten gab, veranlasste ihn, die Secretionshypothese zu bevorzugen. Wir schliessen uns der ersten von Heidenhain entwickelten Vorstellung an (dieselbe hat, namentlich nach der

1) R. Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung, Pflüger's Arch. Bd. XLIX. S. 12—14 des Separatabdruckes.

physikalischen Seite hin, interessante Ergänzungen durch Cohnstein[1]) erhalten, insbesondere in Bezug auf die Frage, wie ohne grossen Wassertransport ein concentrirtes Transsudat aus dem Blutplasma hervorgehen könne), indem wir annehmen, dass die Zellen aus dem Bluttranssudat das für sie Nöthige entnehmen und in Folge dessen die entsprechenden Substanzen aus dem Blute nachdringen. Auf diese Weise ist die Brücke geschlagen zu derjenigen Thatsache, welche wir als Hauptbedingung für die Lymphbildung, d. h. für die Bildung eines Flüssigkeitsstroms aus den Geweben erkannt haben. Denn wir sehen, dass schon die Versorgung in der Ruhe abhängt von den specifischen Eigenschaften der Gewebszellen. Der geringe Lymphstrom in der Ruhe wird, soweit nicht alles in das Blut resorbirt wird, die nur mässigen Dissimilationsproducte der Zellen und dasjenige enthalten, welches sie aus dem Bluttranssudat nicht aufnehmen, Material, welches je nach der Zellgattung ein anderes sein wird. Mit dem Beginn von energischer Zellthätigkeit werden das von den Zellen verbrauchte Material und die von ihnen in die Gewebsspalten ausgeschiedenen Dissimilationsproducte anwachsen. Diese beiden Faktoren müssen regelnd in den aus den Gefässen austretenden Transsudationsstrom eingreifen. Was das Nährmaterial betrifft, so wird wohl bei physiologischer Arbeit Verbrauch und Ersatz proportional sein. Demzufolge würden für den Lymphstrom, der bei Arbeit der Organe, wie wir gesehen haben, sofort sich einstellt, die Dissimilationsproducte am meisten in Betracht kommen. Es ist schwierig, bei unserer Unkenntniss über die Natur derselben mehr auszusagen, als was uns das Experiment lehrt: unzweifelhaft fördern sie eine starkvermehrte Wasserabfuhr in die Lymphgefässe. Durch Heidenhain wissen wir, dass der Ursprung dieses Wassers nicht allein im Blute, sondern unter Umständen auch in den Geweben zu suchen ist. Dieser Punkt bedarf daher der besonderen Beachtung. Eine höchst bemerkenswerthe und unserer Vorstellung direct entgegenkommende Beobachtung hat jüngst Lazarus-Barlow in seiner

1) W. Cohnstein, weitere Beiträge zur Lehre von der Transsudation und zur Theorie der Lymphbildung, Pflüger's Archiv Bd. 59. 1894 S. 350.

schon genannten Arbeit mitgetheilt, aus der sich ergab, »dass Aenderungen des anfänglichen osmotischen Triebvermögens (initial rate of osmosis) der Lymphe denen des Blutes voraufgehen und nicht vice versa, und dass daher die Lymphe das anfängliche osmotische Triebvermögen des Blutes regelt.«

Wie Lazarus-Berlow zutreffend bemerkt, widerspricht diese Thatsache allen gegenwärtigen Vorstellungen über die Beziehungen zwischen Blut und Lymphe, da sie hierdurch gerade umgekehrt werden. Wir können diese Thatsache nur begrüssen, weil sie einen neuen Einblick in den Mechanismus gestattet, wie durch die Thätigkeit der Gewebezellen die Bedingungen entstehen, welchem der vermehrte Lymphstrom sein Dasein verdankt. Es sei nur noch erwähnt, dass auch die von Hamburger entdeckte Thatsache, dass die osmotische Kraft der Lymphe höher sei als die des Blutes, eine ähnliche Bedeutung in dieser Hinsicht besitzt.

Die Behauptung, dass die wesentlichste Triebkraft für die Bildung der Lymphe ausserhalb des Blutstromes gelegen sei, schliesst die Anerkennung des Antheils, welchen derselbe unzweifelhaft an dem Zustandekommen eines Lymphstromes hat, nicht aus. Die einfache Thatsache, dass bei der Thätigkeit der Organe wichtige Veränderungen des Blutdruckes und der Strombeschleunigung eintreten, würde den Versuch vereiteln, dieselbe zu vernachlässigen. In dieser Hinsicht stehen wir ganz auf dem Boden der Anschauungen, welche durch die bewährten Arbeiten der Ludwig'schen Schule gewonnen worden sind. (Es möge hier übrigens bemerkt werden, dass man fort und fort in Ludwig's Arbeiten auf Aeusserungen stösst, welche die Filtrations-Hypothese für unzulänglich erklären, ohne dass er deshalb die Nöthigung empfunden hätte, an Secretion zu denken.) Wir müssen uns in dieser ersten Mittheilung versagen, auf eine nähere Zergliederung der hier skizzirten Vorstellungen einzugehen und dürfen nur allgemeine Grundzüge geben, welche durch weitere Erfahrungen erst ausgebaut und mannigfach umgestaltet werden können.

Im ersten Theile unserer Arbeit hatten wir nachzuweisen gesucht, dass es die Aufgabe des Lymphstromes sei, schädliche Stoffwechselproducte der Organe fortzuführen, dazu aber den

Zusatz gemacht, dass es Stoffwechselproducte seien, welche im Organismus wieder verwerthet werden können und sollen. Dieser wichtige Zusatz ergibt sich mit Nothwendigkeit aus der Thatsache, dass die Lymphe in das Blut strömt und dort, wo sie in das Blut strömt, im Wesentlichen die Zusammensetzung des Blutplasmas besitzt. Der Eine von uns hatte früher in seiner eingangs erwähnten Arbeit über die Resorption durch die Blutgefässe darauf hingewiesen, dass, wenn auch die eigenthümliche Gleichartigkeit von Blutplasma und Lymphe auf einen engen Zusammenhang hinzuweisen scheint, sie in Wahrheit noch der befriedigenden Aufklärung harrt. Hier liegt eine Schwierigkeit vor, gleichgültig, auf dem Boden welcher Hypothese über die Lymphbildung man sich auch stellen möge. Nach der Secretionshypothese sondert die Capillargefässwand eine vom Blutplasma verschiedene, je nach den Bedürfnissen der Organe anders zusammengesetzte Lymphe ab. Wie erklärt die Secretionshypothese, dass aus der Summe dieser mit dem Plasma ungleichartigen Theile eine mit dem Plasma gleichartige Flüssigkeit entsteht? Dieselbe Frage wird noch dringender, wenn man der Meinung ist, dass die Lymphe durch die Arbeit der Organe entstehe und der Träger von Stoffwechselproducten derselben sei.

Die Lösung dieser Frage muss, wie wir glauben, in einer Richtung gesucht werden, die allen Biologen geläufig ist, aber in Ermangelung sonst zwingender Thatsachen niemals mehr als eine Vermuthung geblieben ist: wir denken an die Function der Lymphdrüsen. Die Thatsache, dass alle Lymphe durch Lymphdrüsen gehen muss, die Menge von Lymphdrüsen in der Nähe von drüsigen Organen, die stärkere Ausbildung der Lymphdrüsen bei jungen, kräftigen Thieren, vor Allem aber die Thatsache, dass die Lymphdrüsen reagiren, wenn aus einem benachbarten Herde pathologische Säfte ihnen zufliessen — alles dies spricht deutlich dafür, dass die Lymphdrüsen nicht bloss die Aufgabe haben, für die ihnen zuströmende Lymphe ein blosses Filter zu sein. Von unserer Beobachtung ausgehend, dass die Lymphe schädliche Stoffwechselproducte enthält, sind wir mit Versuchen über die Wirkung von Lymphdrüsenextracten beschäftigt, sowie

mit Versuchen über arbeitende und ruhende Lymphdrüsen, worüber wir in einer kommenden Mittheilung zu berichten gedenken. Aber schon aus vorliegenden Thatsachen geht die Function der Lymphdrüsen zur Genüge hervor, am schlagendsten wohl aus den Ergebnissen einer unter Ludwig's Leitung von Köppe[1]) angefertigten Arbeit, welche wenig bekannt zu sein scheint. Die Ergebnisse sind so fundamental für die Erkenntniss der Wechselbeziehungen zwischen Lymphe und Lymphdrüsen, dass es uns nützlich erscheint, das Wesentliche daraus anzuführen. Die Aufgabe war folgende: »Da die Lymphdrüsen anzusehen sind als die Brutstätten der Lymphzellen, diese aber durch die Vasa efferentia auswandern, so war in der Drüse eine Anhäufung zelliger Elemente zu erwarten, sobald man die zu- und abführenden Lymphgefässe unterbunden, der Drüse aber durch Schonung der Blutgefässe die Zufuhr ernährender Stoffe gesichert hatte«. Das Ergebniss war folgendes: »Bei der Ausführung der Versuche hat sich also das gerade Gegentheil des Erfolges bewährt, welcher beim Beginn derselben vorausgesetzt wurde. In den Räumen der Drüse, die von Blut nach wie vor umflossen, aber nicht mehr von Lymphe durchsetzt und ausgespült sind, vergehen die Leukocyten, statt sich dort, wie man glaubte, anzuhäufen. Mit der Anwesenheit von entwickelungsfähigen Zellen und von Blut sind noch nicht alle Bedingungen erfüllt, welche zur Entstehung neuer Zellen nothwendig sind.« Der Schlüssel zu dieser, den herrschenden Ansichten über die Rolle der Lymphdrüsen widersprechenden Thatsache ist, wie wir glauben, gegeben, wenn man sie in die logische Verbindung mit den bisher besprochenen Eigenschaften des Lymphstromes bringt. Der Lymphstrom führt die Stoffwechselproducte der Gewebe mit sich; diese bilden den physiologischen Reiz für die Lymphdrüse, welche ihn mit der Bildung von Leukocyten beantwortet. Die Leukocyten ihrerseits wandeln die Stoffwechselproducte um, so dass die Flüssigkeit, welche die Drüsen verlässt, dem Blutplasma, mit dem es sich ja vereinigen soll, wiederum ähnlich wird.

---

1) H. Koeppe, Die Bedeutung des Lymphstroms für Zellenentwickelung in den Lymphdrüsen, Du Bois Archiv 1890. Suppl. S. 174.

In wie weit die Umwandlung der Dissimilationsproducte eine vollständige ist, vermögen wir nicht anzugeben. Es wäre wohl möglich, dass ein kleiner Theil derselben, besonders unter gewissen Bedingungen, wie zu rasche Bildung und Stromgeschwindigkeit der Lymphe oder auf der anderen Seite durch nicht hinreichende Leistungsfähigkeit der Lymphdrüsen, unverwandelt in das Blut gelangte. Der normale, allmähliche Eintritt der Lymphe in das Blut dürfte wohl genügen, jede schädliche Wirkung der Lymphe aufzuheben oder abzuschwächen. Um umgekehrt die schädliche Wirkung der Lymphe zu demonstriren, hatten wir dabei geflissentlich alle Mittel angewandt, die Schutzmaassregeln der Natur zu hintertreiben. Diese Auffassung über den Mechanismus der Lymphdrüsenthätigkeit schlägt eine feste Brücke zwischen der physiologischen und den schon lange und besser gekannten Vorgängen pathologischer Art im Lymphdrüsenapparat. Diese Anschauung knüpft ferner an die von Hofmeister in einer Reihe bedeutsamer Abhandlungen entwickelte, fast identische Theorie über die Aufgabe der Leukocyten an. Die gebührende Anerkennung wurde ihr nicht in vollem Maasse zu Theil, weil Heidenhain[1]) den Ausgangspunkt derselben durch eine Reihe von Erwägungen in Frage stellte. Hofmeister hatte angenommen, dass die bei der Verdauung gebildeten Spaltungsproducte, insbesondere die des Eiweisses, das Pepton z. B., durch die Leukocyten der Darmschleimhaut und der Mesenterialdrüsen in Eiweisskörper rückverwandelt werden; eine analoge Rolle schrieb er den peripheren Lymphdrüsen zu. Aber nicht allein Heidenhain's Kritik ist der Hofmeister'schen Theorie ungünstig gewesen, sondern seitdem hat auch Shore[2]) nachgewiesen, dass Pepton weder in den Lymphdrüsen noch in den Lymphwegen erkennbar verändert wird. Unbestreitbar werden bei der Verdauung die Leukocyten vermehrt und auch Heidenhain hat zugeben müssen,

---

1) R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Arch. 1888, 43. Bd. Suppl.-Heft. Dort siehe auch die Litteratur von Hofmeister's Arbeiten.

2) L. E. Shore, On the fate of peptone in the lymphatic System, Journ. of Physiol Vol. XI 1890. p. 258.

»dass die Leukocyten bei der Resorption Veränderungen zeigen, welche auf irgend welche — active oder passive — Theilnahme an den in der Schleimhaut während der Verdauungsthätigkeit sich abspielenden Vorgängen schliessen lassen.« Mit einer Modification der Hofmeister'schen Theorie wird auch die Leistung des mächtigen, lymphatischen Apparates der Darmeingeweide als gleichartig mit der Function der peripheren Lymphdrüsen erkannt werden. Die Leukocyten des Darmes sind nicht bei der Resorption und Assimilation der Eiweisskörper betheiligt, sondern ihnen fällt die Aufgabe zu, die bei der Darmarbeit entstehenden Spaltungsproducte wieder umzuwandeln, damit sie zur Aufnahme in das Blut fähig werden.

Die Betrachtungen, welche wir angestellt haben, nöthigen uns, einen Unterschied von Lymphe vor und nach den Lymphdrüsen zu machen. Der Forderung, den thatsächlichen Nachweis der Verschiedenheit der Lymphe vor und hinter den Drüsen zu liefern, nachzukommen, dürfte nicht leicht sein, da hierbei die grössten technischen Schwierigkeiten zu überwinden sind. Vorläufig können wir auf eine sehr interessante Analyse von Gmelin[1]) hinweisen, welcher Lymphe vor den Mesenterialdrüsen (Darmlymphe), zwischen den Drüsen und der Chyluscysterne und vom ductus thoracicus verglich. Kühne machte aber darauf aufmerksam, dass die angebliche Darmlymphe nur als eine weniger von den Drüsen beeinflusste Flüssigkeit gelten kann, da auch im Darme Lymphdrüsen vorhanden sind. Die Analyse ist in Tabelle 8 wiedergegeben.

Tabelle 8.

<table>
<tr><th>Im Chylus</th><th>Wasser</th><th>Fibrin</th><th>Albumin</th><th>Fett</th><th>Extracte u. Salze</th></tr>
<tr><td>Aus dem Ductus thoracicus .</td><td>96,79</td><td>0,19</td><td>1,93</td><td>wenig</td><td>1,01</td></tr>
<tr><td>Aus den Gefässen hinter den Drüsen . . . .</td><td>94,86</td><td>0,31</td><td>2,43</td><td>1,23</td><td>0,96</td></tr>
<tr><td>Aus den Gefässen vor den Drüsen</td><td>87,10</td><td>wenig</td><td>3,58</td><td colspan="2">9,03</td></tr>
</table>

Das Ergebnis dieser Analyse ist um so bemerkenswerther, als die gefundenen Zahlenwerthe nicht etwa dadurch erklärt

1) Citirt nach Kühne, Lehrbuch der physiol. Chemie, 1868. S. 261.

werden können, dass die Lymphe in den Lymphdrüsen Leukocyten aufgenommen habe, denn dann müssten Aenderungen des Gehaltes an Wasser und festen Bestandtheilen gerade in umgekehrter Richtung gehen.

Die hier entwickelte Vorstellung über die Leistungen des Lymphdrüsenapparates geben, wie uns dünkt, zu mannigfachen neuen Fragen über den intermediären Stoffwechsel Veranlassung, an welchen auch die Pathologie einiges Interesse haben dürfte. So fragt es sich, ob es bei den Erkrankungen des lymphatischen Systems nicht zweierlei, ganz verschiedene Formen giebt: eine, bei welchen die den Lymphdrüsen zufliessenden Säfte pathologisch verändert sind und eine, bei welcher primär die Thätigkeit der Lymphdrüsen versagt. Da wir nachgewiesen haben, dass die Lymphe schädliche Substanzen enthält, wäre eine weitere Frage die nach dem Einfluss der andauernden Stauung der Lymphe auf den Gesammtstoffwechsel und den Zustand der Gewebe.

Die wesentlichsten Ergebnisse der in dieser ersten Mittheilung enthaltenen Versuche und Betrachtungen fassen wir in folgendem zusammen:

1. Die Blutgefässe resorbiren normal einen Theil der Gewebsflüssigkeit.

2. Die Lymphe führt toxische Stoffwechselproducte mit sich, welche aber wieder im Organismus nach ihrer Umwandlung verwerthet werden können.

3. Der Nachweis, dass die Lymphe mit dem Blutplasma nicht gleichartig ist, wird geliefert durch die eigenartigen Folgen auf den Blutgefässmechanismus nach Injection in das Blut.

4. Die Lymphe ist ein Product der Arbeit der Organe:

a) Bei den Speicheldrüsen kann gezeigt werden, dass nicht die Veränderung am Blutgefässapparat, sondern der Eintritt der Speichelsecretion die Lymphvermehrung bedingt.

b) Vermehrte Arbeit der Schilddrüse bewirkt vermehrten Lymphabfluss aus derselben.

c) Bei reiner Eiweissnahrung tritt, entgegen der bisher herrschenden Anschauung, vermehrter Lymphstrom aus dem Brustgange ein. Die Curve des Verlaufes der gesteigerten

Lymphabscheidung ist congruent mit dem Verlauf der Stickstoffabscheidung im Harn. Hieraus ergiebt sich, dass die Stärke des Lymphstroms parallel geht mit der Stärke der Resorptionsarbeit.

d) Intravenöse Injection von krystalloiden Substanzen ist nur dann von Lymphbeschleunigung gefolgt, wenn gleichzeitig Drüsensecretion eintritt. Die blosse Gegenwart von concentrirter Zuckerlösung im Blute ruft keine gesteigerte Lymphbildung hervor, wie sie auch keine vermehrte Drüsensecretion erzeugt.

e) Intravenöse Injection von „Lymphagogis“ (Pepton), welche nach Starling nur vermehrte Lymphbildung aus der Leber hervorrufen, bewirkt eine vielfache (achtfache) Vergrösserung der Gallenabscheidung, d. h. Pepton bewirkt deshalb vermehrte Lymphbildung, weil die Leber vermehrt arbeitet. Die Secretionshypothese ist mit dem Nachweis dieser Thatsache ihrer wichtigsten Stütze beraubt.

f) Auch für die Lymphvermehrung nach Anstauung der Vena cava inf. ist es wahrscheinlich, dass sie mit vermehrter Arbeit der Leber zusammenhängt.

5. Es muss ein Unterschied gemacht werden zwischen Ernährungsflüssigkeit und Lymphe. Die Flüssigkeiten der serösen Höhlen, die Synovia, die Endo- und Perilymphe und das Kammerwasser können functionell nicht als Lymphe bezeichnet werden.

6. Die Ernährungsflüssigkeit ist ein Transsudat des Blutes; die Regelung der Transsudationsverhältnisse geschieht durch die Lebensthätigkeit der Gewebszellen.

7. Durch die Arbeit der Organzellen entstehen Dissimilationsproducte, welche die osmotischen Verhältnisse zwischen Lymphe und Blut ändern. Eine Reihe von Thatsachen sind gefunden worden, welche beweisen, dass bei Aenderung des osmotischen Verhaltens diejenige der Lymphe der des Blutes voraufgeht.

8. Auch der Blutstrom nimmt durch seine Aenderungen während der physiologischen Arbeit der Organe Antheil an dem Zustandekommen des Lymphstromes.

9. Die Lymphdrüsen haben die Aufgabe, die bei der Arbeit der Organe entstandenen und ihnen durch die Lymphe zugeführten Dissimilationsproducte umzuwandeln. Durch die letzteren entsteht der normale Reiz für die Lymphdrüsen, welche denselben mit der Bildung von Leukocyten beantworten. Die Leukocyten übernehmen die Umwandlung der Spaltungsproducte der Gewebe, sodass schliesslich die Lymphe dem Blutplasma ähnlich wird. Dementsprechend ist Hofmeister's Theorie über die Leistungen der Leukocyten in der Darmschleimhaut zu modificiren.

10. Die Lymphe vor den Lymphdrüsen muss eine andere Beschaffenheit als die hinter denselben haben.

Ueber die Reizbarkeit des Froschmagens.

Von

Dr. **A. G. Barbèra.**

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

(Mit Tafel I.)

Eduard Weber stellt in seinem bahnbrechenden Artikel »Muskelbewegung«[1]) folgenden Lehrsatz auf: »Die organischen Muskeln stehen nicht in der unmittelbaren Abhängigkeit von den, ihre Nervenfäden treffenden Reize, wie die animalischen Muskeln, weil ihre Zusammenziehung weder ihrer Dauer nach, noch der Zahl der von ihr ergriffenen Bündel nach an den veranlassenden Reiz gebunden ist.«

»Das Verhältniss, in welchem die Bewegungen der organischen Muskeln zu den sie veranlassenden Reizen stehen, hat viel Aehnlichkeit mit dem der Reflexbewegungen der animalischen Muskeln zu der Reizung der Empfindungsnerven.« (S. 23.)

»Man kann nicht annehmen, dass die Eindrücke, die man auf die mit organischen Muskelfasern versehenen Organe ausübt, erst zum Gehirne, zum Rückenmarke oder zu den Ganglien, die ausserhalb jener Organe liegen, fortgepflanzt wurden, und dass die Reflexion der Bewegungen erst von daher geschehe; denn dem widerspricht die Erfahrung ...., dass auch ein dicht am Mesenterium abgeschnittener Darm, z. B. bei einer eben getödteten Katze, auf einen vorübergehenden galvanischen Reiz

1) Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie 1846, Bd. 3 II. Abth. S. 23.

sich an der gereizten Stelle zusammenzieht, und dass diese Einschnürung sich dem Darme entlang fortbewegt; denn unter allen diesen Umständen sind die Nerven, durch welche die Reflexion der Eindrücke bewirkt werden könnte, durchschnitten.« (S. 24.)

Eduard Weber beschreibt hierauf folgendermaassen die »animalische Bewegung des mit gestreiften Muskelfasern versehenen Magens und Darmkanales der Schleie, Cyprinus tinca.«

»Als ich die Bauchhöhle dieses Fisches geöffnet hatte, lag dessen Magen und Darmkanal völlig unbewegt da, in dem nämlichen Augenblicke aber, wo ich den Magen mit den Enden der Leitungsdrähte des Rotationsapparates berührte, zog sich dieser sowohl, als auch die sämmtlichen Därme wie im Nu zusammen, mit einer Heftigkeit und Schnelligkeit, wie es die Skelettmuskeln thun. Die Eingeweide verharrten unbewegt in diesem zusammengezogenen Zustande, so lange der Strom auf sie fortwirkte und kehrten bei Unterbrechung des Stromes ebenso augenblicklich zu ihrem vorigen unthätigen Zustande zurück, als sie beim Beginne desselben sich zusammengezogen hatten«.

»Sehr auffallend war bei diesen Versuchen die allgemeine Theilnahme aller Theile des Nahrungskanales an der Bewegung, ungeachtet dass der Magen oder die Speiseröhre mit den Drähten, und zwar bei grosser Annäherung derselben an einander, berührt worden waren. Diese Erscheinung kann wohl nur daraus erklärt werden, dass die Nerven des Darmkanales dicht an demselben hinlaufen, so dass die Reizung eines oberen Stückes desselben immer die Nerven der unteren Theile mit trifft; denn als die Drähte an den Mastdarm gebracht wurden, erstreckte sich die Zusammenziehung nur einige Zoll aufwärts.« (S. 28.)

»Zum Zwecke der Vergleichung unterwarf ich den Darmkanal anderer Cyprinusarten, z. B. Cyprinus carpio und alburnus, bei denen er ungestreifte, organische Muskelfasern hat, denselben Versuchen. Ungeachtet aber diese demselben Genus wie die tinca, angehören, und man also wohl eine gleichartige Bildung des Nervensystems voraussetzen kann, verhielten sich Magen und Darmkanal bei ihnen doch wie bei anderen Fischen als organische Muskeln, und noch dazu äusserst träge, so dass selbst

der Strom des Rotationsapparates erst nach längerer Zeit sichtbare Einschnürungen erzeugte, die dann aber fortdauerten und nur äusserst langsam sich fortpflanzten«. (S. 28 u. 29.)

Herr Prof. Kronecker, welcher diesen Versuch in seinen Vorlesungen anzustellen pflegt, machte mich darauf aufmerksam, dass die glatte Muskulatur des Karpfendarmes zuweilen auf die stärksten elektrischen Reize gar nicht reagirt, obwohl er spontan beweglich war. Er verhielt sich also wie ein reflectorisch erregtes System, in welchem der centrifugale Theil leistungsfähig sein kann, während der centripetale unerregbar ist. Ich folgte daher gern seinem Rathe, die Erregbarkeit eines Theiles des Verdauungsschlauches zu untersuchen.

Als bequemstes Versuchsobject diente mir naturgemäss der Magen von Fröschen, die entweder möglichst unversehrt gelassen wurden, oder deren Magen vom Thiere abgetrennt wurde.

Poensgen hat in einer von der medicinischen Facultät der Universität Strassburg gekrönten Preisschrift[1]) die Litteratur über diesen Gegenstand von den ältesten Zeiten bis zu seiner Darstellung sehr eingehend und kritisch gesichtet zusammengestellt, so dass mir eine historische Einleitung überflüssig erscheint. Ich will nur erwähnen, dass später B. Morgen[2]) im physiologischen Institut zu Halle die Contraction von ringförmigen Stücken, welche er aus der Mitte des Froschmagens herausgeschnitten hatte, mit grosser Sorgfalt untersucht hat. Er fand unter anderem, dass solche Stücke sich nicht mehr automatisch zusammenzogen, wenn die Schleimhaut von der muscularis losgelöst war, und dass danach ihre Erregbarkeit litt.

S. Meltzer[3]) hat gefunden, dass die Magenmuskeln durch viel schwächere Reize zur Contraction gebracht werden können, wenn die Elektroden auf die Aussenseite des Magens gelegt wurden, als wenn er sie mit der Schleimhaut in Berührung brachte. Er fand sogar, dass, wenn eine Elektrode in den Magen geschoben

1) Die motorischen Verrichtungen des Magens und ihre Störungen. Strassburg 1882.

2) Halle 1888. Inaug.-Dissert.

3) An experimental study of direct and indirect faradisation of the digestion canal. New-York Medical Journal. For June 15, 1895.

und die andere von aussen her der inneren möglichst nahe gebracht wurde, stärkste Inductionsströme, welche die Bauchmuskeln in heftigen Tetanus versetzten, die Magenwand ruhig liessen. Er bemerkte auch, dass bei den von ihm untersuchten Thieren (Hunde, Kaninchen, Katzen, Frösche) der Fundustheil nur in sehr geringem Maasse reizbar war, besser der kardiale und am besten der Pylorus.

F. Battelli[1]) hat im pharmakologischen Institute zu Genf »die Bewegungen des Magens unter dem Einflusse von Arzneistoffen« studirt und erlangte dabei das physiologisch interessante Resultat, dass der Nervus vagus von dem inneren Aste des Accessorius nicht allein die Bewegungsfasern, sondern auch die Hemmungsfasern für die Magenmuskulatur erhält. Der Splanchnicus scheint vornehmlich Hemmungsnerv zu sein.

Einige andere Autoren, wie von Openchowski, Morat, Wertheimer, Doyon haben in neuerer Zeit die Reflexwirkungen sensibler Nerven auf den Tonus und auf die Bewegungen der Magenmuskulatur studirt.

W. Stirling[2]) hat in seiner Arbeit »Ueber die Summation elektrischer Hautreize« die charakteristische Eigenthümlichkeit aufgedeckt, dass Reflexbewegungen nur durch wiederholte Anstösse der nervösen Centren ausgelöst werden können (S. 439). Ich habe versucht, die analogen Vorgänge bei den Magenbewegungen nachzuweisen.

Versuchs-Anordnung.

Die Versuchsanordnung war bei der Mehrzahl der Experimente folgende:

Jedem Frosche, welcher zu solchem Versuche dienen sollte, wurde zuvor das Vorder- und Mittelhirn von der medulla oblongata abgetrennt und durch ein tamponierendes Stück Streichholz, welches durch den Schnitt in die Schädelhöhle eingeführt wurde, die Blutung gestillt. Nachdem der bewegungslos gemachte Frosch rücklings auf ein Brettchen gefesselt worden war, wurde die

1) Travaux du Laboratoire de thérapeutique expérimentale de l'université de Genève. III. année 1896, pag. 105.

2) Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1874, S. 372.

grosse Bauchvene doppelt unterbunden, die Bauchhöhle geöffnet und der Magen ohne Blutverlust aus der Bauchhöhle herausgezogen. Durch den Oesophagus wurde eine rechtwinklig gebogene, weite Glascanüle in den kardialen Theil des Froschmagens eingeführt und mittels einer Ligatur um den Oesophagus befestigt. Eine zweite Canüle wurde durch das aufgeschlitzte Duodenum in den Pylorustheil des Magens eingeführt und durch Duodenalligatur fixirt. Hierauf wurde durch einen Strom von physiologischer Kochsalzlösung der schleimige Inhalt des Magens ausgespült, mit einer kleinen Spritze von der Duodenalcanüle her die Luft verdrängt und die Salzlösung bis zur Höhe von 3—4 cm Druck in das aufsteigende Kardialrohr gespritzt. Dieses aufsteigende Rohr war dann durch einen Luftschlauch mit einer Marey'schen Kapsel in Verbindung gebracht, deren Schreibhebel auf dem berussten Papiermantel eines Kymographion-Cylinders die Volumschwankungen des Mageninhaltes aufschrieb. Die Bewegung wurde durch einen Jaquet'schen Chronographen controlirt, welcher 1 Secunde oder $^1/_5$ Secunde markirt.

Das so zugerichtete Thier war in eine feuchte Kammer eingeschlossen, aus welcher das Kardialrohr durch ein passendes Loch gegen das Kymographion zu herausgeleitet wurde.

In einigen Versuchen wurde der Magen, losgelöst vom Frosche, beobachtet.

Zur Reizung wurden Platinelektroden von etwa 2 mm Spannweite verwendet, welche leise der Magenwand angelehnt blieben, bis eine Veränderung der Reizstelle erforderlich schien. In den späteren Versuchen sicherten in Kochsalzlösung getränkte Baumwollfäden, die um die Elektroden geschlungen waren und auf der Magenwand ruhten, die beständige Berührung.

Es ergab sich keine wesentliche Differenz der Resultate bei dieser und der erstbeschriebenen Reizzuleitung; hiernach war anzunehmen, dass auch die starren Elektroden während der Contraction des Magens den Wänden angelehnt blieben.

Zur Reizung diente ein grosses, meist mit 3 Daniel'schen Elementen armirtes Schlitten-Inductorium, welches nach Strom-

einheiten graduirt war. Stets blieb in der primären Spirale der Eisenkern. Zur rhythmischen Unterbrechung des primären Stromes diente ein Kronecker'scher Interrupter mit Spül-Contact. Solche Unterbrechungen, welche seltener als 3 Mal in der Secunde zu erfolgen hatten, machte ich entweder mit der Hand, mittels Quecksilberschlüssels, nach dem Takte eines Metronoms, oder mit Hülfe eines gute Takttheile markirenden Reizmetronoms.

Mehr als 10 Erregungen in der Secunde waren nicht erforderlich. In der Regel wurden nur Oeffnungsreize verwendet, aber es wurden dieselben auch mit Schliessungsreizen verglichen[1]). Natürlich war auch ein Stromwender eingeschaltet, um die verschiedene Wirksamkeit der Stromrichtungen zu untersuchen.

In den ersten Versuchen wurde unipolare Reizung angewendet, indem der Frosch auf ein Kupferblech gebettet wurde, welches mit dem einen Ende der secundären Spirale verbunden war, während das andere Ende zur Gasleitung abgeleitet war.

Der freie Pol, in Verbindung mit der Wasserleitung, berührte die zu entladende Stelle des Magens.

I. Einzelreize.

Nach dem von Stirling aufgestellten Principe sind einzelne Inductionsschläge, welche von centrifugalen Nerven maximale Zuckungen der zugehörigen Muskeln auszulösen vermögen, unfähig, von centripetalen Nerven eine Reflexzuckung zu bewirken.

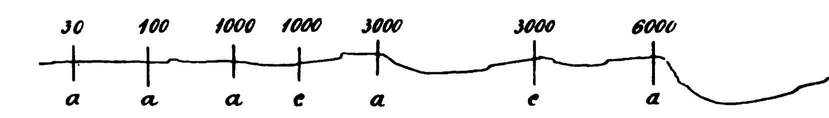
Bei frischen Präparaten vermochte in manchen Fällen ein Oeffnungsinductionsschlag von 1000 Einheiten Intensität eine Contraction hervorzurufen. Die Zeit der latenten Reizung schwankte zwischen 3 und 9 Secunden und war auch nicht kürzer, wenn die Einzelreize bis auf 10000 pro 1 Secunde gesteigert wurden. Nebenstehende Figur 1 gibt eine Vorstellung von solchem Vorgange.

---

1) Der physiologische Effect der Schliessungsinductionsschläge ist, wie Herr Kronecker schon bei Gelegenheit der Graduirung von Schlitteninductorien nachgewiesen hat, wovon ich nochmals wieder mich überzeugt habe, 9- bis 10mal schwächer als derjenige der Oeffnungsinductionsströme, so dass Abblendungsvorrichtungen überflüssig sind.

Fig. 1.

Versuch vom 12. September 1896. Froschmagen im Körper. Curve der Volumverminderung (ausgetriebene Wassermenge). Die unterste Curve markirt $^1/_5$ Secunde. Die darüber gezogene Linie des Reizmarkirers gibt im abwärts gerichteten Knick das Moment der Oeffnung des primären Stromes, im aufwärts gerichteten das der Schliessung. Reizstärke 10000 E. Schliessungsschlag unwirksam. Die Curve ist von links nach rechts zu lesen.



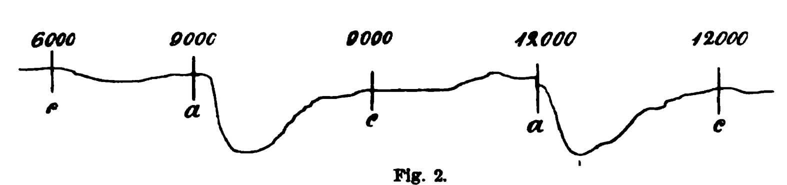


Fig. 2.

Versuch vom 15. Juni 1896. Magen nicht abgetrennt. Die von links nach rechts geschriebenen Curven zeigen durch ihr Absteigen die Minderung des Volumens von Magen (Grösse der verdrängten Flüssigkeitsmenge) an. Die Zahlen über der Curve geben die Stromeinheiten der Inductionsschläge an, welche zur Zeit, die dem Striche durch die Curve entspricht, den Magen trafen. (Unipolare Reizung.) *a* bedeutet Oeffnungs-, *c* Schliessungsinductionsschlag. Die in der Mitte verlaufenden Zeitmarken notiren Secunden. Die untere Curve schliesst sich zeitlich unmittelbar an die obere an.

Die Contraction des Magens war in diesem Falle geringfügig, daher die Curve niedrig und kurz (40 Secunden). In anderen Fällen dauerte sie bis 100 Secunden.

Die vorstehende Figur 2 soll noch die Contraction eines schon wiederholt gereizten Magens verdeutlichen, während er mit einfachen Inductionsschlägen behandelt wurde.

Man sieht aus den Zahlen über den Curven, dass der Magen durch einfache Reize nur zur Zusammenziehung gebracht werden kann, wenn dieselben sehr intensiv sind, wie durch Oeffnungsinductionsstrom bei Stellung der secundären Spirale auf die 3000 Einheiten entsprechende Marke auf der Schlittenbahn, während Schliessung bei gleicher Entfernung der secundären Spirale von der primären unwirksam ist. 6000 E verursachten stärkere Contraction als 3000 E. 9000 E wohl maximale, denn 12000 E geben nicht mehr. Die Schliessungsschläge sind auch bei übereinander geschobenen Rollen des Inductorium (14000 E) unwirksam. Es ist dies nicht zu verwundern, da die Schliessungsinductionsschläge soviel schwächer wirken als die Oeffnungsinductionsschläge.

II. Summation der Reizung.

Helmholtz[1]) hat im Jahre 1855 die Reizung des Muskels durch zwei schnell aufeinander folgende Schläge untersucht. Er fand: »So lange also die zweite Reizung latent ist, stören sich die beiden Vorgänge im Muskel nicht. Von da aber, wo die zweite Reizung wirksam wird, verläuft die Zuckung nahehin so, als wäre der in diesem Augenblicke stattfindende Contractionszustand des Muskels sein natürlicher Zustand, und die zweite Zuckung allein eingeleitet worden, bis im Stadium der sinkenden Energie der Muskel zu seinem früheren Ruhezustande zurückkehrt.«

Wundt[2]) hat folgende Grundsätze aus seinen physiologischen Untersuchungen abgeleitet: »Als das regelmässige Verhalten des

1) Ueber die Geschwindigkeit einiger Vorgänge in Muskeln u. Nerven. Wissenschaftl. Abhandl. Bd. 2 No. 88 S. 883.

2) Mechanik der Nerven und Nervencentren. II. Abth. 1876, S. 66.

Nerven nach Einwirkung eines momentanen Reizes wird man immerhin dies zu betrachten haben, dass die Erregung selbst mehr oder weniger nach beendeter Zuckung als gesteigerte Erregbarkeit nachklingt. Jene positive Modification, welche man durch häufige Wiederholung momentaner Reize in geeigneten Pausen erzielt, ist demnach nichts Anderes, als eine Summationswirkung. Während die vorangegangene Reizung noch abklingt, trifft den Nerven ein neuer Reiz, der, indem er stärker wirkt, auch stärker nachklingt u. s. f. Eine Bedingung, unter der man allein die positive Modification beobachtet, ist darum auch die, dass die Intervalle der Reize hinreichend klein seien, um den Nerven jedesmal noch innerhalb des Stadiums der abklingenden Erregung zu treffen.«

Stanley Hall und Kronecker[1]) fanden, dass die Contractionen von Muskeln, die unter dem Einflusse früherer Erregungen innervirt worden, fundamental verschieden (zumal höher) sind von den Zuckungen, welche ein Muskel höchster Leistungsfähigkeit, vom Nerven höchster Erregbarkeit gereizt, zu liefern vermag.

»Solche Summationsvorgänge, die in peripheren Nerven nur in beschränktem Maasse auftreten, sind sehr verbreitet in der Sphäre der nervösen Centralorgane.«

Stirling[2]) fand einige Male bei kräftigen Fröschen und sehr hohen Reizstärken (1000 Einheiten) Hautreize im Intervalle von 2,5 Secunden noch im Rückenmarke summirt und Bewegungen auslösend.

Die Empfindlichkeit gegen die seltenen starken Reize erlosch schnell.

Ich fand, dass Reize im Intervalle von 8 Secunden den Magen noch zur Zusammenziehung anzuregen vermochten, von denen jeder einzelne unwirksam war. Schon der zweite Reiz von einer Stärke von 3—400 Einheiten verursachte eine ziemlich starke Contraction, während die folgenden etwas verstärkte

1) Die willkürliche Muskelaction. Du Bois-Reymond's Archiv 1879. Suppl.-Band zur Physiol. Abtheil. S. 11 ff.

2) a. a. O. S. 414.

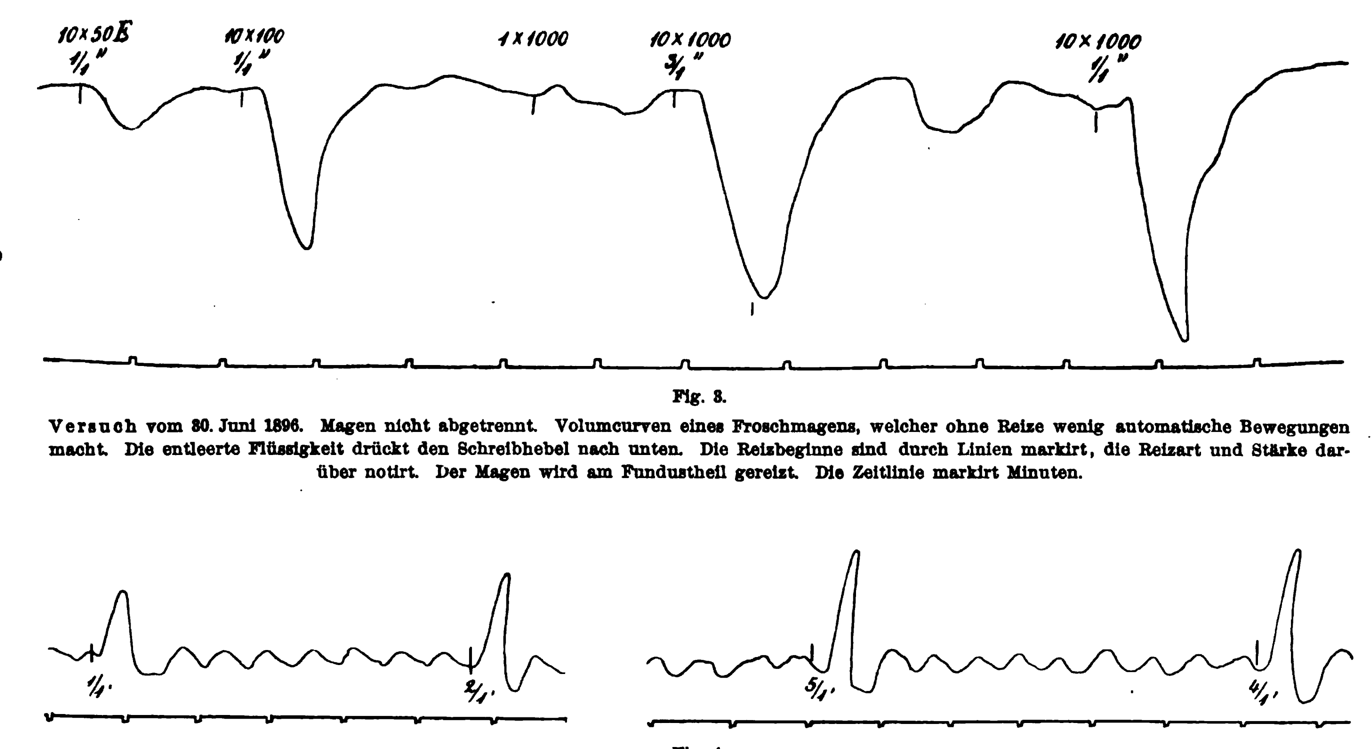


Fig. 3.

Versuch vom 30. Juni 1896. Magen nicht abgetrennt. Volumcurven eines Froschmagens, welcher ohne Reize wenig automatische Bewegungen macht. Die entleerte Flüssigkeit drückt den Schreibhebel nach unten. Die Reizbeginne sind durch Linien markirt, die Reizart und Stärke darüber notirt. Der Magen wird am Fundustheil gereizt. Die Zeitlinie markirt Minuten.

Fig. 4.

Versuch vom 31. Juli 1896. Magen nicht abgetrennt. Die Volumcurven sind nach oben gerichtet. Die Striche markiren die Reizmomente. Fundustheil gereizt. Die Zahlen über den starken Erhebungen zeigen die Reizfrequenz. Die Stärke der je 10 summirenden Oeffnungsinductionsschläge betrug 200 E. Die untere Linie markirt Minuten. Zimmertemperatur betrug zwischen 18 und 19° C.

klonische Zusammenziehungen bewirkten. 200 Einheiten erregten wenig, 100 nichts. Reizintervalle von 7 und 6 Secunden hatten keinen viel grösseren Erfolg, hingegen gaben Oeffnungsinductionsschläge, in Pausen von 5 Secunden wiederholt, schon recht kräftige Summationswirkungen: in einigen Fällen selbst bei einer Reizstärke von 100 Einheiten.

Bei einem Reizintervalle von 1 Secunde konnte durch 10 Stromstösse von 50 Einheiten schon eine deutliche Contraction erzielt werden. Viel mehr gaben 10 Reize gleicher Frequenz von der Intensität 100 E, während ein einfacher Oeffnungsinductionsschlag von 1000 Einheiten wirkungslos blieb.

10 Reize von 1000 Einheiten im Intervalle von 3 Secunden gaben eine sehr starke Contraction mit spontan darauffolgender schwächerer Zusammenziehung. 10 Reize von gleicher Intensität, aber im Intervalle von 1 Sec., erzielten, trotz der Ermüdung, noch beträchtlich stärkere Contraction wie die vorhergehende Reizung.

Diesen Theil einer Versuchsreihe illustrirt das nebenstehende in Figur 3 gegebene Facsimile.

Bei einigen Magen waren 10 Oeffnungsinductionsschläge in Intervallen von je 1 Secunde bei 40 E schon wirksam, in sehr geringem Maasse sogar schon bei 30 E. In einem Versuche, von dem durch nebenstehende Figur 4 zwei Stücke Curven reproducirt sind, ist die verschiedene Wirksamkeit einer gleichen Anzahl von Reizen bei gleicher Stromstärke aber verschiedenen Frequenzen anschaulich gemacht.

Man sieht, dass die Wirksamkeit mit der Frequenz der Reize gesteigert wird. Bei 4 Reizen pro 1 Secunde scheint das Maximum der Wirkung erreicht zu sein. Die Dauer der Zusammenziehungen wächst von da ab nicht mehr mit der Anzahl der Reize. Die glatte Muskulatur verhält sich ähnlich wie die Herzmuskulatur. Tetanisirende Reize erzeugen klonische Krämpfe. Nur gilt beim Magen keineswegs das Grundgesetz der Herzmuskulatur, wonach minimale Reize maximale Zusammenziehungen erzeugen, sondern, wie wir früher gesehen haben, wachsen die Contractionen mit den Reizstärken und auch mit der Reizdauer. Die nachstehende Figur 5 zeigt den Effect von 5 Secunden langer Reizung bei

Fig. 7.

Fig. 5.

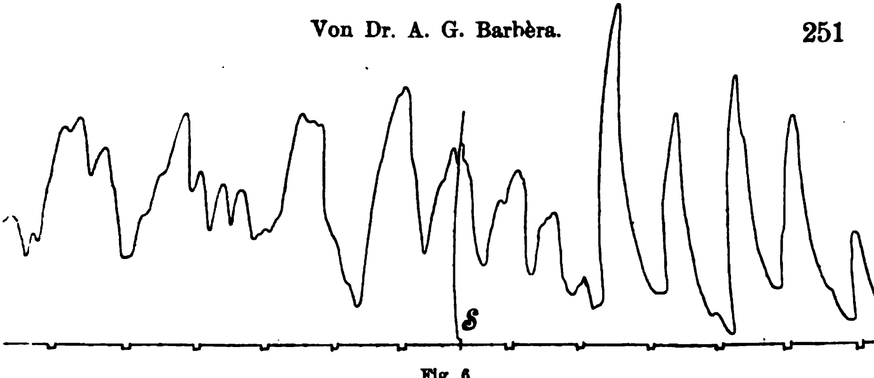


Fig. 6.

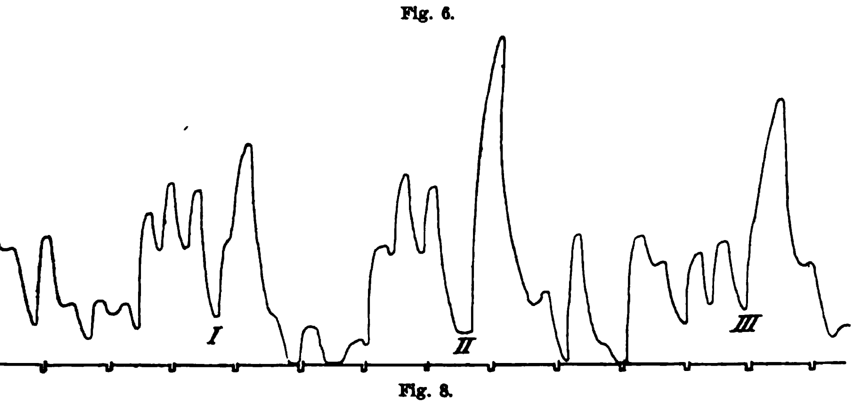


Fig. 8.

Fig. 5.

Versuch vom 15. Juni 1896. Magen nicht abgetrennt. Volumcurven des Froschmagens (nach unten geschrieben) bei Reizung des Pylorus mit intermittirenden Schlägen eines Schlitteninductorium. Jede Reizperiode dauert 5 Secunden, bei resp. 1000, 3000 und 8000 E. Stromintensität. Die obere Zeitlinie markirt Secunden.

Fig. 6.

Zeigt eine solche Curve in den Phasen vor und nach Abtrennung des Magens. **Versuch** vom 15. Juli 1896. Automatische Contraction eines Froschmagens vor und nach Ablösung (S) vom Thiere. Die untere Linie markirt Minuten.

Fig. 7.

Versuch vom 28. Juli 1896. Reizung des Fundustheiles. Die Curve ist von links nach rechts zu lesen. Contractionen des Froschmagens vor und nach Ablösung (S) von den nervösen und vasculären Verbindungen im überlebenden Frosche. Die unterste Linie markirt Minuten.

Fig. 8.

Versuch vom 20. August 1896. Reizort: Mitte des Fundus. Spontane und Reiz-Contractionen eines mit dem Frosche noch in Verbindung gelassenen Magens. Bei I Reizung mit 10 Inductionsschlägen im Intervalle von $^1/_{10}$'', bei II ebenso, bei III wird mit 10 Reizen im Intervall von $^1/_8$'' gereizt. Die Zeitlinie markirt Minuten.

spielendem Unterbrecher eines Du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates bei Stellung der secundären Spirale entsprechend 1000, 3000 und 8000 E.

Wir sehen, wie beträchtliche und mannigfache Nachwirkungen durch solche Reize hervorgerufen werden. Sie setzen die Erregbarkeit des Magens schnell herab; doch erholt er sich während längerer Ungestörtheit wieder.

Die Summationszeit hält sich auch bei frequenten Reizen auf 4½ bis 6 Secunden. Die Gesammtreizung kann also längst beendet sein, bevor die Reaction eintritt.

III. Automatische Zusammenziehungen.

Die von den meisten Forschern auf unserem Gebiete beobachteten automatischen Zusammenziehungen zeigten sich auch mir in mannigfaltiger Form und Grösse. Die Frequenz betrug in der Mehrzahl der Fälle ungefähr 12 pro 12 Minuten, nicht selten 9, oder nur 6 in 12 Minuten, zuweilen aber 18 in 12 Minuten. Meist änderte sich Zahl und Tiefe, wenn der Magen vom Thiere isolirt wurde. Einige Male waren die Zusammenziehungen nach der Isolation kleiner und wohl auch seltener. Meistens wurden sie danach tiefer und etwas frequenter, oft auch regelmässiger. Die vorstehende Figur 6 zeigt eine solche Curve in den Phasen vor und nach Abtrennung des Magens.

In dem durch die vorstehende Curvenfigur 7 erläuterten Falle waren die Zusammenziehungen vor der Abtrennung grösser und regelmässiger als nachher.

Solche Zusammenziehungen wurden Stunden lang beobachtet; häufig haben wir sie auch zwischen den Reizungen gesehen, und da konnten wir bemerken, dass die elektrischen Reize sich zu den automatischen summirten. Hierdurch wurden die Messungen der Summationszeiten häufig unsicher gemacht, weil die Auslösung beschleunigt und vertieft wurde, wenn eine spontane Contraction eintrat oder verzögert und verflacht wurde, wenn letztere gerade vorüber war. Solche Modificationen der spontanen Contractionen durch Reizungen illustrirt vorstehende Fig. 8.

Capparelli hat bei seinen Untersuchungen über die Contractionen der Harnblase im Laboratorium von A. Mosso auch den Froschmagen beobachtet und dabei ähnliche Interferenzen gesehen. Um die latente Reizung unabhängig davon beobachten zu können, hatte er abgewartet, bis der Magen keine selbständigen Bewegungen mehr machte (was freilich bei den von mir benutzten Fröschen bei etwa 2 ° Zimmertemperatur nur selten vor Ablauf von 3 Stunden eintrat). Er beobachtete dann mit Oeffnungsreizen einer Batterie von 4 Grove-Elementen eine Zusammenziehung nach Latenz von 0,6 bis 0,8 Secunden.[1]) Capparelli fand auch, dass ein einfacher Reiz häufig keine Contraction der Blase auslöst, und dass die Contraction desto grösser ist, je mehr Reize wirken. Er hat aber die Frequenz nicht angegeben und die uns hier interessirende Principienfrage, ob die Reizung der glatten Muskulatur als directe oder indirecte aufzufassen sei, nicht aufgeworfen.

IV. Abhängigkeit der Reizlatenz von dem Reizorte.

Die Elektroden wurden in einer Reihe von Versuchen der Kardia angelegt, in einer anderen dem Fundus, in einer dritten dem Pylorus. Bei mässigen Reizstärken sah ich stets, dass, wo auch gereizt wurde, die Contraction stets an der Kardia begann.

Um dies Verhalten graphisch darstellen zu können, registrirte ich, ausser den Volumveränderungen, noch die Veränderung des Querschnittes an verschiedenen Orten des Magens durch aufgelegte leichte Hebel.

Es gelang mir einige Male, von der Kardia, vom Fundus und Pylorustheile gleichzeitig mit dem Volumschreiber Contractionscurven zu erhalten.

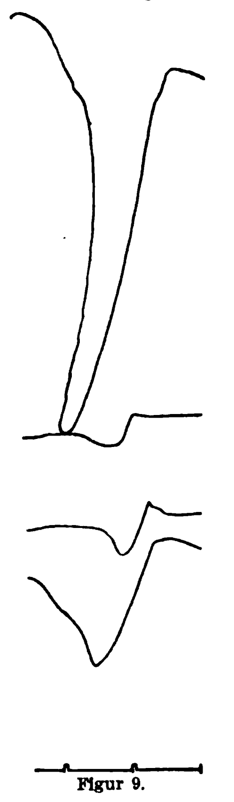
Nachstehende Fig. 9 illustrirt einen solchen Versuch.

Es ist trotz der geringen Geschwindigkeit des Cylinders ohne Weiteres ersichtlich, dass Fundus und Pylorus sich später als

---

1) Archives Italiennes de Biologie 1882, vol. II pag. 297 u. Atti dell'Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania, vol. I serie 4 pag. 23. Catania 1889.

die Kardia contrahirten. Die Volumschwankung begann meist noch ein wenig vor der Contraction der Kardia, weil das kurze Ende des Oesophagus, in welchem das Füllröhrchen eingebunden war, sich vor dem Magen zu contrahiren begann.



Figur 9.

Versuch vom 18. August 1896. Magen nicht abgetrennt. Die oberste Curve markirt die Volumveränderung, nachdem 10 Oeffnungsinductionsschläge im Intervall von 1/5 Secunde (200 E.) die Kardia getroffen hatten. Die darunter verlaufende Linie zeigt die Contraction des Pylorus; die tiefere bezeichnet die Zusammenziehung des Fundus. Die unterste markirt die Contractionen des kardialen Magenendes. Die zeichnende Spitze dieses Hebels war um 1 mm den anderen vorausgerückt, so dass bei der Abmessung diese Curve 1 mm nach rechts zugerückt werden muss. Die unterste Linie markirt Minuten. Die Curven sind von links nach rechts zu lesen.

Fig. 10 u. 11 Taf. I zeigen 2 Curvenpaare, welche von den oben (S. 253) erwähnten Querschnitthebeln auf schnell rotirenden Kymographioncylinder geschrieben sind. Die zwei Hebel liegen auf einem Magen, der mit dem Frosche in nervösem und circulatorischem Zusammenhange gelassen worden war. Die Curven zeigen, dass stets die Kardia mit der Contraction beginnt, sowohl dann, wenn die Reizelektroden — welche dem Magen 10 Oeffnungsinductionsschläge von der Intensität 300 Einheiten im Intervall von 1/5 Secunde zuführten — an der Kardia lagen, als auch, wenn sie den Pylorus umfassten.

Die Ausmessung der Latenzstrecken der in Figur 10 (Tafel I) facsimilirten Curven ergiebt, dass die direct gereizte Kardia 8,5 Secunden nach Anfang der Reizung sich zu contrahiren begann[1]), während der nach Ablauf der Peristaltik durch den Magen sich contrahirende Pylorus erst 16,5 Secunden nach Beginn der Reizung seine Contraction anhub.

Der durch Fig. 11 Taf. I illustrirte Versuch, welcher am gleichen Präparate eben wie der beschriebene angestellt

1) Die Reizung dauerte gemäss den eben erwähnten Bestimmungen $10 \times 1/5$ Sec. = 2 Sec.

war, unterschied sich von jenem nur dadurch, dass dem Pylorustheile des Magens die Reizelektroden angelegt waren. Auch in diesem Falle begann die Contraction des Magens an der Kardia. Diese hub 18,5 Secunden nach Beginn der Reizung des Pylorus sich zu contrahiren an. Der Pylorustheil folgte mit einer Gesammtlatenz von 31,5 Secunden.

In allen Versuchen ist, wie in diesem Beispiele, die Latenzzeit auch für den Kardialtheil grösser, wenn der Pylorus (oder Fundus) gereizt wird, als wenn die Kardia direct Schläge erhält. Dies zeigt deutlich die Tabelle auf Seite 256.

Schliesslich mögen noch 3 Curven (Fig. 12 Taf. I) Raum finden, welche von dem mit einem Froschmagen verbundenen Volumschreiber auf eine schnell rotirende Kymographiontrommel gezeichnet worden sind. Die zu oberst verzeichnete Volumschwankung ist durch 10 Oeffnungsinductionsschläge von der Reizstärke 100 Einheiten im Intervall von 1/5 Secunden, welche die Kardia trafen, erzeugt worden. Die mittlere Curve entstand durch eine Volumschwankung des Magens in Folge gleicher Reizung wie zuvor angegeben, die aber den Fundustheil traf. Die unterste Curve bezeichnet die Magenvolumschwankung nach entsprechender Reizung des Pylorustheiles. Die Latenzen betrugen nach Reizung der Kardia 4,5 Secunden, nach Reizung des Fundus 9 Secunden, nach Reizung des Pylorus 15,5 Secunden.

Bei diesem Versuche war der Magen im Frosche geblieben. Als der Magen von demselben losgelöst war, erhielt ich folgende Werthe der Latenzzeit:

Die Volumschwankung begann in Folge Reizung der Kardia nach 8,4 Secunden, in Folge Reizung des Fundus nach 10,2 Secunden, in Folge Reizung des Pylorus nach 13,5 Secunden. Einige andere Latenzwerthe mögen hier beispielsweise in Tabelle (Seite 256) Platz finden.

In allen Versuchen, bis auf einen, begann der Kardialtheil des gereizten Magens sich zu contrahiren. Von da schritt die Einschnürung gegen den Pylorus fort. Nur in einem Falle sah ich den gereizten Pylorus zuerst sich zusammenziehen, danach die Kardia demnächst Fundus und endlich nochmals

Reiz			Latenz-zeit	Bemerkungen
Frequenz	Intensität	Ort		
5 pro Sec.	100	Kardia	5″,2	Frosch A, Magen im Thiere.
5 » »	100	Fundus	7″,8	
5 » »	100	Pylorus	8″,8	
5 » »	100	Kardia	5″,6	Frosch B, Magen im Thiere.
5 » »	100	Fundus	7″,2	
5 » »	100	Pylorus	9″,4	
3 » »	100	Kardia	6″,2	Frosch C, Magen im Thiere.
3 » »	100	Fundus	15″,4	
3 » »	100	Pylorus	24″,2	
1 » »	200	Kardia	7″,4	Frosch D, Magen im Thiere.
1 » »	200	Fundus	9″,4	
1 » »	200	Pylorus	11″,6	
5 » »	100	Kardia	5″,8	Frosch A, Magen losgelöst.
5 » »	100	Fundus	6″,8	
5 » »	100	Pylorus	12″,4	
1 » »	100	Kardia	8″,8	Frosch E, Magen losgelöst.
1 » »	100	Fundus	12″,4	
1 » »	100	Pylorus	16″,2	

Pylorus. Aehnliches ist ja auch beim Froschherzen von Volkmann schon wahrgenommen worden.

Bezüglich der Zeitintervalle im Fortschritte der Contractionen scheinen ähnliche Verhältnisse zu existiren, wie sie Meltzer bei der Schluckbewegung des Oesophagus nachgewiesen hat, d. h. der folgende Abschnitt beginnt sich zusammenzuziehen, wenn der vorhergehende in maximaler Contraction begriffen ist. Derart wird die bewegte Masse gezwungen, in einer Richtung vorwärts zu gehen. Freilich sind im Magen nicht drei Abtheilungen streng zu sondern, wie in der Speiseröhre, sondern die Bewegung ist peristaltisch. Bei Thieren, deren Magen nicht schlauchähnlich wie beim Frosch ist, sondern mehr sackartig, sind die Bewegungen bei weitem complicirter.

Aus der Gesammtheit der hier von mir beschriebenen Versuche dürfen wir mit Sicherheit den Schluss ziehen, dass die Zusammenziehung der Magenmuskulatur (jedenfalls bei elektrischer Reizung) als eine Reflexbewegung zu betrachten ist. Dén Beweis sehe ich darin, dass:

1. Ein Reiz mässiger Stärke keine Contraction hervorruft.
2. Die Erregungen sich summiren, nicht nothwendigerweise die Bewegungen.
3. Die Bewegung keineswegs an dem Orte anhebt, wo der Reiz eingewirkt hat.
4. Die reflectorisch erregten Gebilde müssen träger Natur sein, denn während die nervösen Centralorgane durch centripetale (Haut)nerven des Frosches nach stärkerem einfachem Reize nicht länger als 2 Sec. erregt bleiben und die Summation der Erregung erst bei 20—25 Reizen in der Stunde ihr Maximum erreicht, vermögen beim Froschmagen die Reflexcentren 8 Secunden lang den Anstoss zu bewahren, und 4—5 Reize pro Secunde führen Maximal-Summation herbei. Das Reflexcentrum mit den zu- und abführenden Nerven muss im Magen selbst gelegen sein, da auch das abgetrennte Organ sich im Wesentlichen so verhält, wie dasselbe im Zusammenhang mit dem Thiere.

Ich will nicht auf die automatischen Bewegungen eingehen, welche vermuthlich chemischen Reizen, deren Wirkung ich nicht studirt habe, ihr Dasein verdanken.

Herrn Prof. Dr. Kronecker, meinem hochverehrten Lehrer, sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit und die reiche Förderung, welche er mir bei der Ausführung derselben angedeihen liess, meinen herzlichsten Dank.

Literarischer Zusatz.

Mehrere Monate nach Abschluss meiner Versuche ist eine Arbeit von J. Ducceschi[1]) erschienen, in welcher derselbe eine Reihe von Experimenten mittheilt, die er im physiologischen Institute zu Florenz an Hunden mit Magenfisteln ausgeführt hat. In dem uns hier interessirenden Theile, welcher die Erfolge von

1) Sur les fonctions motrices de l'estomac. Laboratoire de Physiologie de Florence. Arch. ital. de Biologie, Avril 1897, pag. 74.

Reizungen mit faradischen Strömen enthält, gibt Ducceschi an, dass nach starken Reizen Brechbewegungen auftreten. Schwächere faradische Ströme hemmen die automatischen Bewegungen. Der Herr Verfasser gibt die Frequenz seiner Reize nicht an. Er bezeichnet die Magenbewegungen mit Namen, welche von der Herzthätigkeit gebraucht werden (Systole, Diastole, refractäre Periode, Extrasystole). Bald darauf (S. 76) spricht er von »Temps réflexe de réaction«. Das ist auffallend für einen Schüler des Meisters, welcher die myogene Natur der Herzthätigkeit mit so viel Eifer und Erfolg vertritt.

Paul Schultz ist auf Grund genauer histologischer Untersuchungen der längsgestreiften (glatten) Muskulatur der Wirbelthiere[1]) zu der Anschauung gelangt, dass die automatischen Bewegungen der glatten Muskeln (zumal eines Ringes aus der Muscularis des Froschmagens) »reflectorisch durch sensiblen Reiz hervorgebracht werden. Den Muskelfasern selbst kommt keine selbständige Bewegung, keine Bewegung ohne äusseren oder inneren Reiz zu«. Ebenso erklärt er die Peristaltik.

Ueber die Zuckungen der glatten Muskeln auf einfache elektrische Reize gibt er nichts Genaues an, obwohl er es selbst als Desiderat ansieht, die Zuckungscurve eines glatten Muskels kennen zu lehren.

Nur sagt er (S. 333), im Temperaturoptimum betragen die schnellsten Zusammenziehungen der längsgestreiften Muskeln $^3/_4$ bis 1 Minute. Nach meinen Versuchen gibt es keine einfachen Zuckungen der Magenmuskulatur.

---

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1897, S. 326.

Ein Gefässnervencentrum im Hundeherzen.

Von

Dr. A. G. Barbèra

aus Bologna.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Brown-Séquard [1]) hat im Jahre 1853 eine seltsame Theorie der hemmenden Wirkung des Vagus auf das Herz aufgestellt. Danach wäre der Vagus der Gefässnerv des Herzens, auf dessen Reizung die Coronargefässe sich derart verengen, dass alles Blut aus der Herzsubstanz verdrängt werde. Das Blut sei der Reiz für den Herzmuskel. Derselbe erschlaffe so lange, bis wieder Blut durch die Herzwandung circuliren könne. Diese Hypothese wird wohl von allen Physiologen als unannehmbar betrachtet, schon darum, weil am blutleeren Froschherzen E. H. Weber die Hemmungswirkung des Vagus entdeckt und demonstrirt hat.

Schiff [2]) hatte schon in seinen ersten Herzarbeiten (1848 und 1849) bewiesen, dass das Froschherz keine inneren Herzgefässe besitzt, wobei er die später von Hyrtl beschriebene Vena cardiaca, die sich in den Truncus arteriosus ergiesst, schon entdeckt hat.

Aber auch bei Säugethierherzen ergab sich die Hemmungswirkung des Vagus unabhängig von dem Verhalten der Coronararterien.

v. Bezold [3]) hat die Folgen des Verschlusses der Kranzarterien auf die Herzthätigkeit des Kaninchens eingehend untersucht. Er verschloss mittels kleiner Klemmpincetten den Kranz-

---

1) Gazette médicale 1854, pag. 135.

2) Schiff, Gesammelte Beiträge zur Physiologie Bd. 2 S. 556. — Ecker, Anatomie des Frosches 1864, S. 66.

3) Untersuch. aus d. physiol. Institut zu Würzburg 1867, Bd. 1 S. 256.

arterienstamm in dem Winkel zwischen bulbus aortae und Herzkammer und beobachtete nach 10 Secunden eine Verlangsamung der Herzcontraction, nach 45 bis 140 Secunden unregelmässigen Rhythmus und endlich peristaltische, flimmernde Bewegungen. Er fand, dass der rechte Ventrikel noch pulsirt, während der linke schon flimmert. Wenn man 1—2 Minuten nach vollkommenem Herzstillstand die Klemme entfernte, zumal wenn man das Herz rhythmisch comprimirte, oder durch starke Inductionsschläge nachhalf, konnte man das Herz wieder normal schlagen sehen. von Bezold fand, dass die acute Anaemie das Herz desto schneller lähmt, je kräftiger und frischer das Versuchsthier ist und je höher der arterielle Druck.

Cohnheim[1]) hat mit A. v. Schulthess-Rechberg nachgewiesen, dass bei Hunden 1½ bis 2 Minuten nach der Unterbindung des freipräparirten vorderen Coronararterienstammes, oder auch des ramus circumflexus beide Ventrikel in Diastole still stehen, während beide Vorhöfe fortpulsiren. »Nachdem dann der Stillstand in Diastole etwa 10—20 Secunden angehalten hat, beginnen in der Musculatur beider Ventrikel äusserst lebhafte, wühlende oder mehr flimmernde Bewegungen nach Art der peristaltischen, die 40, 50 Secunden und länger anhalten, bei fortgehender regelmässiger Pulsation der Vorhöfe; allmählich lassen dann die Flimmerbewegungen nach und gehen in definitiven Ruhestand über.«

Der arterielle Blutdruck bleibt während der Flimmerbewegung auf dem Nullpunkte.

H. Kronecker[2]) hat in seiner neuesten Abhandlung über Störungen der Coordination des Herzkammerschlages die viel umstrittene Frage, ob vorübergehende Anaemie das Hundeherz dauernd oder nur vorübergehend lähme, ausführlich behandelt. Seine vieljährigen Versuche führten ihn zu dem Schlusse, dass die Coordination des Herzkammerschlages, auf welche Weise sie auch gestört werde: ob durch Arterienverschluss, oder durch

1) Ueber die Folgen der Kranzarterienverschliessung für das Herz. Virchow's Archiv 1881, Bd. 85. Gesammelte Abhandl., Berlin 1885, S. 633

2) Diese Zeitschrift, Jubelband, W. Kühne gewidmet, S. 527

elektrische Reizung, oder den Septumstich oder durch Abkühlung oder durch Vergiftung (zumal mit Chloroform) stets, in letzter Linie, durch vorübergehende Anaemie der Herzkammerwandungen die Lähmung der schlagerhaltenden Nervengeflechte veranlasst werde.

Er wies nach, dass direct oder reflectorisch veranlasste Contractionen der Coronararterien nur 1—2 Secunden zu wirken brauchen, um das Herz dauernd (im Zustande fibrillärer Zuckung) zu lähmen. Der fulminante Tod nach dem Kronecker-Schmey'schen Herzstich bildet also keine Ausnahme mehr von dem regelmässigen Ausgange acuter Anaemie.

Kronecker suchte daher alle verschiedenen Todesursachen auf ein gemeinsames Princip zurückzuführen und stellte die Hypothese auf, dass jener die Coordination beherrschende kleine Bezirk in der Kammerscheidewand, in welchen er das Coordinationscentrum für den Herzkammerschlag verlegt hatte, ein Gefässnervencentrum enthalten müsse, von dem aus die Coronararterien und vielleicht auch die Venen der Herzkammern innervirt werden.

Er lud mich ein, die Berechtigung dieser Hypothese experimentell zu prüfen, was ich um so lieber that, als mir hierdurch Gelegenheit geboten wurde, die Technik der Herz- und Blutdruckversuche gründlich kennen zu lernen.

Meine Versuche begannen mit Unterbindung von Coronararterienästen und Nervenstämmchen, deren ich verschiedene am Hundeherzen auffand, die ich später zu beschreiben beabsichtige.

Ich überzeugte mich dabei, übereinstimmend mit Cohnheim, Newell Martin, Porter und Kronecker, dass die mannigfaltigsten Verletzungen der Herzmusculatur zumal von eigenthümlichen Muskelbrücken, welche an wechselnden Orten den vorderen absteigenden Ast der Coronararterie kreuzen, die coordinirenden Pulse nicht stören.

Der Weg, auf welchem mein Ziel zu erreichen war, ist durch die Erfahrungen der Physiologen und Pharmakologen klar vorgezeichnet. Es handelte sich darum, das präsumtive Gefässnervencentrum im Herzen zu lähmen; dann musste das Herz den erregenden, tödtlichen Eingriffen widerstehen können.

Ich begnügte mich in dieser Versuchsreihe, die Wirkung von Wechselströmen des Inductionsapparates an Herzen mit gelähmtem und ungelähmtem Gefässnervencentrum zu vergleichen.

Bekanntlich gerathen alle Herzen der Wirbelthiere, während sie durch starke Ströme tetanisirt werden, in fibrilläre Contractionen, während deren sie in maximaler Diastole ohnmächtig sind, ihren Inhalt auszutreiben. Aber es besteht ein wesentlicher Unterschied darin, dass nach Aufhören der Reizung die Herzen der meisten untersuchten Thiere wieder coordinirt zu schlagen beginnen, während das Herz des Hundes flimmernd abstirbt.

Als Mittel zur Paralysirung des Gefässnervencentrums im Herzen wählte ich zunächst das Chloralhydrat.

Nach den Angaben von Owsjannikow[1]) und von Mering[2]) »bringt das genannte Gift den arteriellen Druck noch tiefer herab, als selbst die Durchschneidung des verlängerten Markes«. .... »Wenn durch die überlebende Niere ein Strom reinen apnoischen Blutes abwechselnd mit einem solchen geschickt wurde, das 0,1 bis 0,2 % Chloralhydrat enthielt, so folgte dem Eintritt des letzteren häufig eine vorübergehende und geringe Erniedrigung der Geschwindigkeit, nächstdem aber, und dies geschah ausnahmslos, wuchs die Stromstärke bedeutend empor. Gleichzeitig mit dem reichlichen Ausflusse aus der Vene begannen dann auch kleinste nicht unterbundene Gefässe zu bluten, die unter der Gegenwart reinen Blutes auch nicht ein Tröpfchen entliessen«.

Inductionsströme wirken nicht auf die Nierengefässe, wohl aber Unterbrechungen eines constanten Stromes (5 kleine Grove'sche Elemente). »Während einer jeden Unterbrechung ...... minderte sich das Volum und jedes Mal folgte eine Beschleunigung des Fliessens und ein Anwachsen des Umfanges«[3]).

1) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1871, S. 32.

2) Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. vol. III pag. 185.

3) a. a. O. S. 170.

Als A. Mosso[1]) die Niere während der Durchleitung des Chloralhydrates elektrisch reizte, so minderte in dem Stadium, während dessen Chloral die Ausflussgeschwindigkeit mässig erhöhte, der Reiz die Ausflussmenge, die nach Aufhören der Galvanisirung in eine geringe Vermehrung umschlug.

»Als aber die Geschwindigkeit unter der fortdauernden Anwesenheit des Chloralblutes um das 4 bis 6fache der früheren gewachsen war, verminderte sich während der Dauer des Reizes der Ausfluss gar nicht, aber kurze Zeit nach seiner Entfernung erhob sich die Geschwindigkeit über das Maass, welches nach dem regelmässigen Verlaufe ihres Ansteigens zu erwarten war«.[2])

A. Mosso[3]) hat später die Bewegungen des Gehirns bei einem Epileptiker beobachtet und die Veränderungen, welche das Chloralhydrat im Blute verursacht, kurz beschrieben und durch beweiskräftige Sphygmogramme belegt. Er schreibt: »Un quarto d' ora più tardi (dopo l' amministrazione di 1 g di cloralio idrato sciolto in acqua) le pulsazioni del cervello sono divenute fortissime« ...... »Sotto l' influenza del cloralio oltre alla somma elevazione delle pulsazioni troviamo come prima visibili le oscillazioni respiratorie, e fortissime le ondulazioni. Pare che la straordinaria energia dei movimenti del cervello dipenda in questo caso da un aumento nella forza delle contrazioni cardiache. Infatti mettendo la mano sul torace si sente in corrispondenza della mammella un forte impulso cardiaco, dove prima esso era così debole da esserci riuscito impossibile di ottenerne un tracciato distinto per mezzo del cardiografo.«

Die beifolgende Aortenblutdruckcurve habe ich von einem Hunde gewonnen, dem 9 ccm einer 40 proc. Lösung von Chloralhydrat in eine vena jugularis injicirt worden waren. Figur 1 zeigt in der oberen Linie die Blutdruckschwankungen während

1) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1874, S. 201. Giornale dell' Accademia di Medicina di Torino pag. 66.

2) a. a. O. S. 66.

3) Osservazioni sui movimenti del cervello di un idiota epilettico raccolte dal Dr. G. Albertotti e dal Prof. A. Mosso. Torino 1878, Tip. Vercellino, pag. 30.

Injection der Chlorallösung. 27 Secunden nach Beginn der Einspritzung bleibt das Herz in Diastole, worauf die Injection sogleich abgebrochen wird.

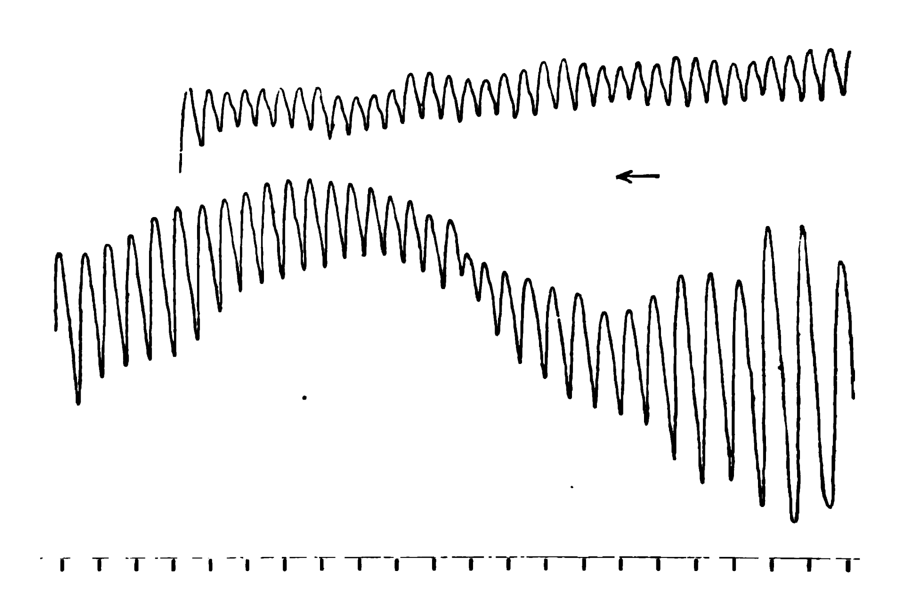


Fig. 1.

Der Raumersparniss halber sind 2 nach einander geschriebene Curvenstücke dicht untereinander gesetzt. Auch die Secundenlinie ist möglichst nahegerückt.

Aortendruckcurve von einem grossen Hunde. Die obere Curve (Mitteldruck 139 mm) ist während Einspritzung von 9 ccm von 40 proc. Chloralhydratlösung in eine Vena jugularis geschrieben, bis das Herz in Diastole bleibt, die untere Curve (Minimaldruck 40 mm), nachdem das Herz eine halbe Minute lang massirt worden und wieder zu schlagen begonnen hatte. Die Curven sind von rechts nach links zu lesen.

Nachdem das Herz eine halbe Minute lang massirt worden, beginnt es wieder zu pulsiren, wie dies die untere Curve der Figur 1 illustrirt.

Die Pulsfrequenz, welche vorher 105 pro 1 Minute betragen hatte, ist auf 87 gesunken, hingegen der Umfang beträchtlich

gestiegen, ganz wie dies A. Mosso in der oben citirten Arbeit angegeben hat.

T. Lauder Brunton[1]) führt in seiner tabellarischen Uebersicht über die Wirkungen der Arzneistoffe auf den Kreislauf unter den Giften, welche das Vaguscentrum reizen, auch das Chloralhydrat an.

Und auch Dastre[2]) bezieht den Anfangsstillstand nach Chloralinjection auf Vagusreizung.

Nachdem in meinem oben beschriebenen Versuche die ersten herzhemmenden Wirkungen des Chloralhydrats im Verlaufe von etwa 1½ Minuten vorübergegangen waren, schlug das Herz wieder wie vor der Injection, nur war der Blutdruck etwa 60 mm niedriger.

Zwei Minuten danach tetanisirten wir das Herz etwa am Ende des oberen Drittels vom absteigenden vorderen Stamm der Coronararterie, also an der Grenze der Kammerscheidewand. Die alternirenden Inductionsströme hatten eine Intensität von 400 Einheiten (während der grosse Inductionsschlitten mit 3 Elementen einer Tauchbatterie bespannt war).

Der Erfolg war so gut, wie wir kaum zu hoffen gewagt: Das Herz flimmerte nur so lange, wie es gereizt wurde. Es war das erste Mal, dass Herr Prof. Kronecker das flimmernde Herz von einem erwachsenen Hunde wieder schlagen sah.

Die hier facsimilirte Blutdruckcurve (Fig. 2) zeigt den Erfolg von 4 Reizungen mit 400 E. starken Inductionswechselströmen, nachdem schon 6 kurze Reizungen mit 200 E. ebenfalls vorübergehendes Flimmern erzeugt.

1) Text-book of Pharmacology, Therapeutics and Materia medica. London 1885, pag. 274 und Handbuch der allgem. Pharmakol. u. Therapie, übersetzt nach der dritten engl. Ausgabe. Leipzig 1893, S. 350.

2) Les Anestésiques, Physiologie et Applications chirurgicales. Paris 1890, pag. 181.

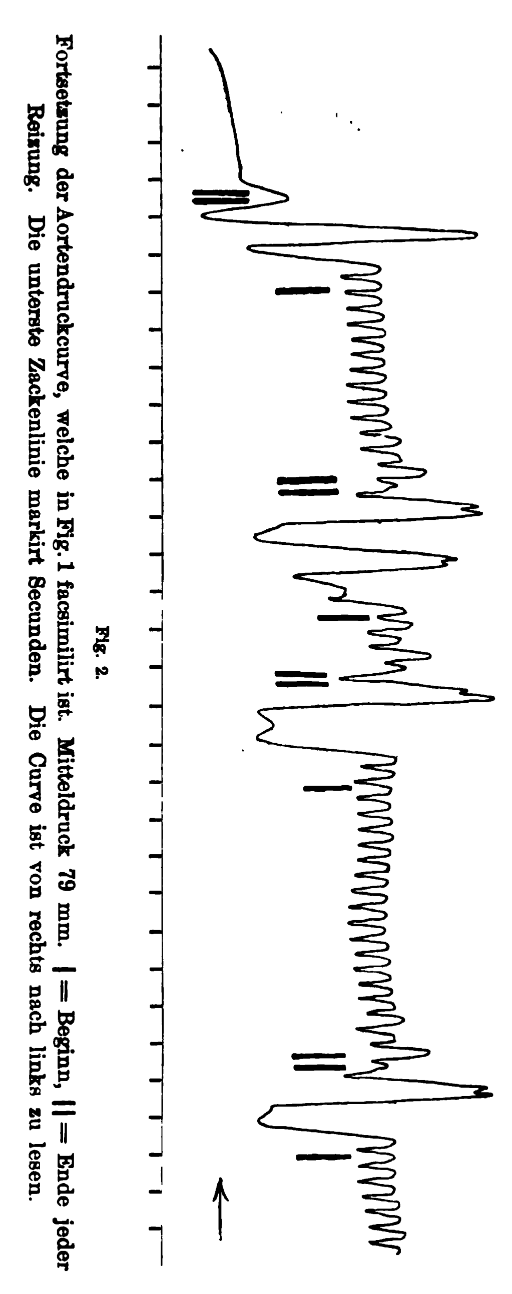


Fig. 2.

Fortsetzung der Aortendruckcurve, welche in Fig. 1 facsimilirt ist. Mitteldruck 79 mm. | = Beginn, || = Ende jeder Reizung. Die unterste Zackenlinie markirt Secunden. Die Curve ist von rechts nach links zu lesen.

Nach der vierten Tetanisirung flimmert das Herz trotz Massage bis zum Tode.

Am 30. Juni d. J. injicirten wir einem mittelgrossen Hunde 2 ccm einer 50 proc. Lösung von Chloralhydrat durch eine Carotis centralwärts gegen das Herz, das durch Vagusreizung stillgestellt war, so dass durch den Injectionsdruck die halbmondförmigen Klappen ohne Widerstand geschlossen wurden und hiemit die Mündungen der Coronararterien zugänglich gehalten. Man sieht die helle Flüssigkeit die Coronararterien füllen. Das Herz pulsirt wie zuvor weiter. Nach etwa 1 Minute mit sehr starken Strömen (1000 Einheiten) tetanisirt, geräth es in fibrilläre Zuckungen, die bis zum Tode andauern.

Einem dritten Hunde werden ebenso 2 ccm 50proc. Chloralhydratlösung durch eine Carotis centralwärts gegen die Coronararterien zu gespritzt und mindern die Erregbarkeit der Vagi derart, dass Wechselströme von 10000 Einheiten das Herz nicht zum Stillstand zu bringen vermögen, sondern nur verlangsamten Puls vermitteln. Da die Coronararterien nicht erblassten, wurde noch 1 ccm 50 proc. Chloralhydratlösung in den vorderen absteigenden Ast der Coronararterie injicirt. Der linke Ventrikel hört auf zu schlagen, ohne zu flimmern, während der rechte und die Vorhöfe weiter pulsiren. Bei Reizung des linken Ventrikels mit 500 Einheiten bleibt dieser ruhig. Als nun der rechte pulsirende Ventrikel mit gleichen Strömen (500 Einheiten) gereizt wurde, verfällt er sogleich in Flimmern. Die Reizung wird unmittelbar darauf unterbrochen. Das Flimmern der rechten Kammer hört nicht auf, sondern geht auf den vorher ruhigen linken Ventrikel über.

Die Vorhöfe bleiben ruhig. So stirbt das Herz binnen 8 bis 10 Minuten ab.

Einem vierten Hunde werden 2 ccm einer 50 proc. Chloralhydratlösung in den perivasculären Raum eines zum Septum ziehenden Coronararterienastes injicirt. Die Herzkammern beginnen sogleich zu flimmern und sterben so ab, während die Vorhöfe weiter pulsiren. Bei der Section findet man im Septum, an der Grenze des oberen Drittels, ein kirschkerngrosses Extravasat der injicirten Flüssigkeit.

Ich setzte diese Versuche mit Chloralhydrat nicht weiter fort, weil ich in der früheren Litteratur schon solche angegeben fand.

E. Gley[1]) hat in einem inhaltreichen Beitrage zum Studium der rhythmischen Bewegungen der Herzkammern die Unterschiede der Verletzbarkeit der Herzen von Hunden und Kaninchen unter dem Einflusse von Inductionswechselströmen genauer studirt.

Gley sucht in der angeführten Arbeit nachzuweisen, dass der Unterschied der Herzlähmung nur ein gradweiser sei. Er zeigte, dass auch Kaninchenherzen, die man wiederholt durch starke Wechselströme zum Flimmern gebracht hatte, sich nicht wieder erholen, zumal wenn man sogleich nach Wiedereintritt der Pulsation wieder elektrisch reizt.

Bei Meerschweinchen ist der rhythmische Schlag durch Tetanisirung noch schwerer zu unterdrücken als bei Kaninchen.

Aber auch da vermochte er nach zweimaliger, sehr starker, etwa 10 Secunden andauernder Tetanisirung das Herz in dauerndes Flimmern zu versetzen.

Mac William[2]), Heinricius[3]), sowie Gley[4]) haben schon angegeben, dass neugeborne und sehr junge Hunde zählebige Herzen besitzen, welche sich vom Flimmern erholen können.

Gley bemerkte in der kurz zuvor citirten Untersuchung, dass ein tief chloralisirter Hund die Faradisation seiner Herzkammern in ähnlicher Weise verträgt wie ein Kaninchen.

Ebenso wie einem solchen kann man durch wiederholte Reizung des chloralisirten Herzens dasselbe tödten.

Er sucht diese Thatsache durch eine sehr allgemeine Betrachtung zu erklären.

Er sagt (a. a. O. pag. 744): »S'il est vrai que l'excitation électrique du myocarde agit en paralysant un centre nerveux, on doit en chloralisant profondément l'animal experimenté, diminuer

1) Archives de Physiologie de Brown-Séquard 1891, pag. 735.

2) Journal of Physiology, vol. 8 pag. 299.

3) Diese Zeitschrift 1890, vol. XXVI pag. 196.

4) Comptes rendus de la soc. de Biol. 28 Juin 1890.

l'excitabilité de ce centre, ou, en d'autres termes, diminuer l'efficacité de la faradisation.«

Es ist nicht recht verständlich, wieso durch Verminderung der Erregbarkeit eines Centrum dieses schwerer paralysirt werden sollte, abgesehen davon, dass ja während der Reizung das Herz wirklich »paralysirt« wird.

Er sagt ferner: »La chose est d'ailleurs bien connue, que le chloral à haute dose paralyse même les appareils nerveux ganglionnaires.«

Merkwürdiger Weise fährt er fort: »C'est de la même façon que peut s'expliquer l'influence du refroidissement«. Danach sollte man meinen, dass Abkühlung des Hundeherzens das Flimmern verhindert, während doch Gley selbst Kronecker's Notiz über das Flimmern von Hundeherzen, deren Temperatur um 10° gemindert worden, der Biologischen Gesellschaft zu Paris mitgetheilt hat.[1]) Hiernach war doch eine Lähmung der coordinirenden Centren anzunehmen. Die Abkühlung konnte ja ganz allmählich (also reizlos) geschehen, und schnelle Erwärmung, selbst bis 50° lässt das Herz nicht flimmern.

Jedenfalls war es mir von hohem Werthe, dass ein so zuverlässiger Beobachter die gleiche Wirkung von Chloralhydrat gesehen hatte wie ich. Darum wiederholte ich diese Versuche nicht.

Es schien nun von Interesse, andere gefässlähmende Mittel in Bezug auf ihr Coordinationsvermögen zu untersuchen.

Hier fand sich zunächst das Amylnitrit im Vordergrunde.

T. Lauder Brunton[2]) hat gefunden, dass dieses Mittel, dessen Dämpfe eingeathmet, das Gesicht lebhaft röthen und die Carotiden heftig schlagen lassen, solchen Kranken nützlich ist, die an Angina pectoris leiden. Er fand bei gründlicher physiologischer Untersuchung der »Wirkung des salpetrigsauren Amyloxydes auf den Blutstrom, dass dieses Mittel den Blutdruck herabsetzt, indem es die peripheren Gefässe beträchtlich erweitert, dass es jedoch auf das Herz keine beträchtliche Wirkung übt.

1) Comptes rendus des Séances d. l. soc. de Biologie. 18 Avril 1891.

2) Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig 1869, S. 101 ff.

A. Mosso[1]) führte den Nachweis, dass der Blutgehalt des Gehirns eines Menschen, welcher Amylnitrit eingeathmet hat, um 3 ccm zunehmen kann. »Il polso che nello stato normale era piccolo e tricuspidale per l' influenza del nitrito amilico diviene fortissimo e bigemino.«

Auch Wood[2]) zeigte, dass die Gefässlähmung peripher verursacht werde.

Langlois[3]) kommt nach Erörterung aller Befunde der bisherigen Untersucher zu dem Schlusse, dass Amylnitrit die gefässerweiternden Nerven reizt.

Zwei Hunden liessen wir bei künstlicher Athmung die Inspirationsluft über Amylnitrit streichen. Die Umstehenden wurden von den Dämpfen in bekannter Weise afficirt, indem sich ihre Gesichter stark rötheten und mir, dem nächst stehenden, ein Gefühl der Benommenheit das fernere Experimentiren erschwerte.

Die Ventrikel des einen Hundes, welche tetanisirt wurden, waren schon im Flimmern begriffen, als der Amyldampf reichlich eingeblasen wurde. Der andere Hund erhielt mit Luft verdünnte Dämpfe vor Reizung des Herzens. In beiden Fällen war das Mittel nicht fähig, coordinirte Pulsationen wieder herzustellen.

Wir versuchten hierauf, die Coronargefässe von Hundeherzen durch stärkere Erwärmung zu erweitern. Aus früheren Versuchen von Kronecker war schon bekannt, dass die Herzen eine Temperatur von nahezu 50° C. ertragen, ohne abzusterben.

Die Herzen wurden derart erwärmt, dass heisse 6‰ Kochsalzlösung in die geöffnete Brusthöhle gegossen wurde.

Das vervollkommnete Versuchsverfahren bestand darin, dass ein starkwandiges, gefenstertes Kautschukrohr, in die Spitze des perikardialen Sackes eingeführt, unter das Herz gelagert wurde.

---

1) Sulla circolazione del sangue nel cervello dell' uomo. R. Accad. dei Lincei. Memorie della Classe di sc. fis. mat. e nat. Vol V. Seduta del 7 Dic. 1879, pp. 110 e 113. Vgl. auch: Diagnostik des Pulses. Leipzig 1879, S. 33.

2) Amer. Journal Pharm. 1881, S. 137.

3) Dictionnaire de Physiologie de Richel. Paris 1895, tom. I p. 465.

Auf der schmalen Fläche, nahe der Basis des Herzens wurde der Herzbeutel geschlitzt, etwa 40 cm über dem Brustkasten steckte das Kautschukrohr auf dem Ende eines Trichters und wurde soweit geklemmt, dass die in den Trichter gegossene Kochsalzlösung nur in dünnem Strahle in den Herzbeutel floss. Die warme Irrigationsflüssigkeit umspülte so das Herz, bevor sie in den Brustkasten überfloss, wo sie die künstlich geathmeten Lungen erwärmte.

Der Hund war derart gelagert, dass Kopf und Hals vom Tische herab in ein Abgussbecken ragten, in welches das dem Halse entlang fliessende Badewasser abfloss.

Ich maass die Temperatur sowohl im Spülwasser, als in der Perikardialhöhle und meist auch im Rectum des Thieres.

Die einfache Versuchsanordnung bewährte sich recht gut. In kurzer Zeit konnte man das durch die Operation und künstliche Athmung erkaltete Thier auf die Norm und darüber erwärmen.

Folgende Tabelle möge hiefür als Beispiel dienen:

Zeit	Temperatur		
	des Spülwassers	im Herzbeutel	im Rectum
11,45		33,5	34,3
50	51 ° C.	40,0	34,3
52	»	42,0	35,0
53	»	45,0	35,1
54	»	45,5	35,7
55	»	45,5	36,2
56	»	45,0	36,7
57	»	44,5	37,2
59	»	45,5	37,7
12,—	»	47,0	38,3
2	»	45,0	38,8
10	»	46,0	39,2

Hiernach ist diese Methode recht geeignet, um ein Thier auf constanter oder beliebig gesteigerter Temperatur zu erhalten. Es zeigte sich dabei, dass die nervösen Centralorgane sich sehr erregbar verhielten.

Ein tief morphinisirter, aber nicht curarisirter Hund schrieb seinen Aortenblutdruck am Kymographion auf endlosem Papier auf. Nachdem 10 Minuten lang Kochsalzlösung von 50 ° C. über das Herz gegossen worden war, wurden die Ventrikel etwa in der Mitte der Scheidewand durch Wechselströme von 500 E. 5 mal gereizt. Die letzten 4 Reize sind durch nebenstehende Fig. 3 veranschaulicht.

Man sieht aus der Curve, dass während der Reizung das Herz nicht pulsirt, der Druck schnell absteigt, zuweilen durch eine starke Systole vorübergehend gehoben, nach Schluss der Reizung sehr steil wieder ansteigt, so dass er meist durch eine Pulsation das frühere Niveau wiedergewinnt, bis nach der 5. Tetanisirung[1]) das Herz flimmernd abstirbt.

Das folgende Experiment möge noch ausführlich beschrieben werden, um von den Veränderungen, welche das Herz durch Erhitzung erleidet, Rechenschaft zu geben.

Am 5. August 1897 wurde ein mittelgrosser Hund morphinisirt und curarisirt und künstlich geathmet, der Brustkasten geöffnet und die Warmwasserspülung, wie oben beschrieben, eingerichtet. Nachdem 6 Minuten lang in dünnem Strahle Wasser von 54° C. durch den Herzbeutel in die Brusthöhle hineingeleitet worden, ist die Temperatur im Herzbeutel auf 44° C. gestiegen.

Das Herz pulsirte vor der Erwärmung 72 Mal in der Minute; sobald das heisse Spülwasser das Herz berührt, macht es einige seltene Schläge, dann schlägt es häufiger als zuvor (124 Pulse pro 1 Min.), darauf beruhigt es sich etwas, bis zur Frequenz von 84 Pulsen pro Minute, worauf die Frequenz zwischen 96 und 86 schwankt.

Das Herz wird zunächst durch Platinelektroden von ca. 1 cm Entfernung auf seiner vorderen Fläche, nahe der Basis, am absteigenden Aste der Coronararterie mit Inductionswechselströmen von 300 E. Intensität einige Secunden lang gereizt. Die Pulsfrequenz steigt etwas, aber der Schlag bleibt normal. Ebenso verhält es sich, nachdem die Stromstärke auf 500 E. gesteigert

1) Die erste Tetanisirung ist wegen Raumersparniss nicht auf die Figur mit aufgenommen.

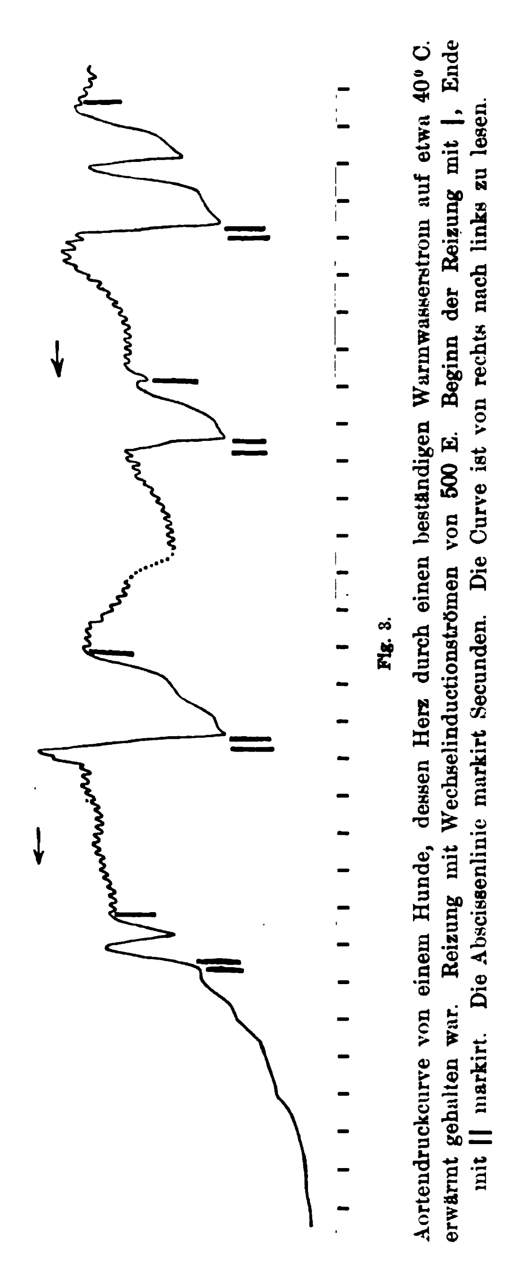


Fig. 3.

Aortendruckcurve von einem Hunde, dessen Herz durch einen beständigen Warmwasserstrom auf etwa 40° C. erwärmt gehalten war. Reizung mit Wechselinductionströmen von 500 E. Beginn der Reizung mit |, Ende mit || markirt. Die Abscissenlinie markirt Secunden. Die Curve ist von rechts nach links zu lesen.

worden war. Als die Ströme bis 100 E. verstärkt worden, während das Herzbeutelbad auf 46° C. gestiegen war, flimmerte das

Herz während der einige Secunden dauernden Reizung und begann dann aber sogleich regulär zu schlagen.

Es verhielt sich nicht anders, nachdem der Reiz auf 3000 E. gesteigert worden war. Nachdem die Inductionsströme bis auf 5000 E. gesteigert worden waren, gerieth das gereizte Herz in fibrilläre Zuckungen, welche nicht mehr in reguläre Schläge übergingen.

Ein anderes Experiment verläuft ganz ähnlich; bemerkenswerth ist nur, dass Reizung der Herzspitze mit Schlägen von 500 E. kein Flimmern erzeugte, während Reizung gleicher Intensität in der Höhe des Gefässnervencentrum fibrilläre Zuckungen auslöste, welche regulären Pulsen Platz machten, sobald der Reiz aufhörte. Auf Reize von der Intensität 1000 E. ist Flimmern sowohl von der Herzspitze wie von der Herzmitte zu erregen. In beiden Fällen währt das Flimmern nur so lange wie der Reiz. Als endlich bei gleicher Reizstärke der absteigende Stamm der Coronararterie nahe dem Abgange der Circumflexe zwischen die Elektroden genommen worden, flimmerte das Herz 25 Minuten lang.

Hierauf wurde das Herz herausgeschnitten und auf einen Teller gelegt. Jeder Reiz löste einen coordinirten Puls der Ventrikel aus, und nach einiger Zeit machten dieselben einige spontane Contractionen, wie dies Kronecker schon 1884 beobachtet und beschrieben hat.

Ein drittes ganz ähnlich verlaufendes Experiment will ich hier nur erwähnen.

Ich will auch nicht verschweigen, dass in zwei ähnlichen Versuchen die Herzen beim ersten Reize flimmernd abstarben, möchte aber dabei bemerken, dass in dem einen Falle das Wasser im Perikard eine Temperatur von 61° C. hatte.

Das andere nicht gelungene Experiment wurde mit einem Hunde angestellt, dem 2 Tage vorher für andere Versuche Albumosen in eine Vena jugularis injicirt worden waren, wodurch er Brechanfälle und Dysenterie bekam und sehr matt war.

Es scheint nach meinen Versuchen die Temperatur von etwa 45° C. das Herz vor dauerndem Flimmern für einige Reizperioden zu schützen.

Bei einem Hunde wurde versucht, in der Aethernarkose, durch Abtrennung des Rückenmarkes von der Medulla oblongata die Blutgefässe des Herzens derart zu lähmen, dass die Faradisirung der Ventrikel nur vorübergehendes Flimmern erzeugte. Der Versuch misslang insofern, als diejenige Reizintensität, welche das Herz zum Flimmern brachte, es dauernd absterben liess.

Bemerkenswerth ist bei diesem Versuche, dass das Herz durch regelmässige Massage und Erwärmung eine halbe Stunde lang in kräftigen fibrillären Bewegungen erhalten werden konnte, ohne dass ein einziger regulärer Puls erfolgte, obwohl das hellrothe Blut in den Coronargefässen zeigte, dass es gut ernährt wurde und obgleich die Athem- und Augenbewegungen des losgetrennten Kopfes die gut erhaltene Circulation bewiesen.

Das später ausgeschnittene Herz machte dann nur noch einzelne partielle Bewegungen, die immerhin einen mehr coordinirten Charakter hatten.

Vielleicht werden künftige Versuche an decapitirten Hunden erfolgreicher sein; dies lassen die Resultate erwarten, welche Porter[1]) vor einem Jahre mitgetheilt hat. Er giebt an, dass die Unterbindungen der Coronaria circumflexa bei Hunden, die nicht curarisirt waren, sondern durch Abtrennung der Medulla oblongata in der Aethernarkose bewegungslos gemacht worden, die Herzen nicht lähmten. Von 25 Hundeherzen, von denen der Ramus descendens anterior unterbunden war (doch wohl nahe der circumflexa) schlugen 23 ungestört weiter. Vermuthlich können die Kranzarterien durch Abtrennung des Gefässnervencentrum so stark erweitert werden, dass die Ligatur eines Astes das Herz nicht anämisch macht.

Schliesslich mag noch erwähnt werden, dass Kaninchenherzen nicht nur durch wiederholte Reizung, wie es Gley gesehen, sondern auch durch andere schädigende Einflüsse leicht verletzlich gemacht werden können, ähnlich wie ein Hundeherz.

1) Journal of experimental Physiology 1896, vol. I No. 1 pag. 1.

Das Herz von einem Kaninchen, welches 7 Tage lang ohne Nahrung gehalten worden war, und dem alle Herznerven durchschnitten waren, flimmerte auf zweifache Reizung von wenigen Secunden 4 Minuten und nach der 3. Reizung von 200 E. für 14 Minuten.

Ein anderes, ähnlich behandeltes Kaninchen erhielt sich sein Herz widerstandsfähig.

Einem dritten Kaninchen wurden 5 g 25 proc. Kochsalzlösung centralwärts in eine Carotis gespritzt. Die Kranzarterien erscheinen hell durch die injicirte Lösung.

Wechselströme von 100 E. den Herzkammern in der Mitte des Kammersystems zugeleitet, verursachten Peristaltik. Die Systolen bleiben fühlbar. Reize von 500 E. am gleichen Orte veranlassten Contractionen zwischen den Elektroden. Die Ventrikel flimmerten dauernd. Die Vorhöfe pulsirten weiter.

Aus den angeführten Versuchen dürfen folgende Schlüsse gezogen werden:

Auch das Hundeherz kann sich von fibrillären Zuckungen erholen, wenn seine Kranzgefässe gelähmt sind.

Starke andauernde Erwärmung scheint das geeignetste Mittel zu sein, die Gefässe zu lähmen. In minderem Grade ist auch Chloralhydrat dazu befähigt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Kronecker sage ich meinen herzlichsten Dank für die Anregung und Hilfe, welche er mir in so reichem Maasse bei dieser Arbeit gewährt hat.

Zeitschrift für Biologie. 1898. Bd. XXXVI.

Pylc

Card

Pylorus gereizt.

Cardia.

Versuch vom 7. September 1896. Die Zacken
von $^{1}/_{5}$ Secunde einander folgend, den Pylorus
Querschnittsverminderung sinkt.

Die Bestandtheile der Frauenmilch und Kuhmilch.

Von

Dr. **Camerer** (Urach) und Dr. **Söldner** (Stuttgart).

Unsere Milchuntersuchung, über welche wir schon zweimal in dieser Zeitschrift berichtet haben (Bd. 33 S. 43 und 535) ist nun zu einem, wenigstens vorläufigen, Abschluss gekommen, so dass wir in der folgenden Mittheilung nicht nur neue Analysen, sondern auch die definitiven Ergebnisse unserer ganzen Arbeit bringen können. Bezüglich der Versuchsmethoden, der Einrichtung der Arbeit, der Vertheilung des Geschäftes auf beide Theilnehmer beziehen wir uns auf die früheren Veröffentlichungen, (es soll im Folgenden nur »Bd. 33« ohne jedesmalige Angabe dieser Zeitschrift citirt werden) verzichten auch darauf, bezüglich Herkunft der Frauenmilch und Sammlung derselben so in's Einzelne zu gehen wie früher, indem wir uns auf die Erklärung beschränken, dass Sammlung und Aufbewahrung der Milch in gleicher Weise und mit gleicher Sorgfalt geschah wie bisher. Eine grössere Anzahl von Frauenmilchen verdanken wir auch diesmal Herrn Dr. Weinberg von Stuttgart, einige der Landeshebammenschule ebendaselbst; wir sprechen dem genannten Collegen, dem Herrn Director Dr. Walcher und den Herren Assistenzärzten, welche sich um die Sammlung der Milchen bemühten, unseren besten Dank aus.

In der zweiten unserer früheren Abhandlungen sind Frauenmilch, Kuhmilch und Stutenmilch durch Anbringung von Zeigern unterschieden, so dass z. B. Nr. 24 eine Frauenmilch, Nr. 44' eine Kuhmilch Nr. 45'' eine Stutenmilch bedeuten. Wir behalten diese Bezeichnungen bei und es kann desshalb keine Verwirrung entstehen, wenn wir den Analysen laufende Nummern weitergeben nach der Zeit der Bearbeitung, ohne Rücksicht auf die Art der untersuchten Milch.

Es folgt zunächst eine Uebersicht sämmtlicher nunmehr zu Gebot stehender, vollkommen durchgeführter Milchanalysen.

	Frauenmilch	Kuhmilch	Stutenmilch	Gesammte Zahl der Analysen
Die erste Arbeit enthält . . .	No. 1—13	14'—23'	—	23
Die zweite Arbeit enthält . . .	No. 24—43	44'	45''—55''	32
Die dritte Arbeit enthält . . .	No. 56—79	80'—82'	—	27
Gesammtsumme	57 Analysen	14 Analysen	11 Analysen	82

Hiezu kommen noch die Frauenmilchen 83, 84, 85 und 86, welche entsprechend besonderen Zwecken der Untersuchung nur zur Analyse einzelner Bestandtheile benützt wurden.

Die Bezeichnungen in den Tabellen sind wie folgt: GN der gesammte Stickstoff der Milch, FN der Stickstoff im Filtrat nach Ausfällung der Milch mit Gerbsäure (Almén'sche Lösung), HN der Stickstoff, welcher aus diesem Filtrat nach der Methode von Hüfner entwickelt wird. GN, FN und HN sind auf 100 g Milch berechnet. GN wurde der Controle halber bei zwei Milchen auch nach der Methode von Dumas, in allen Fällen nach Kjeldahl ermittelt (s. Bd. 33 S. 50). Fett ist der Aetherextract nach der Methode von Adam's: Summe der Einzelbestandtheile ist = Fett + Lactoseanhydrit + Asche + Citronensäure. Letztere wurde nach Scheibe zu 0,05 g auf 100 g Frauenmilch, 0,10 g auf 100 g Stutenmilch, 0,18 g auf 100 g Kuhmilch geschätzt.

I. Allgemeine Ergebnisse.

Tabelle I.

1. Frauenmilch.

Nummer der Analyse	Herkunft der Milch	Tage der Milch-sammlung p. part.	100 g Milch enthalten: in Milligramm GN	FN	HN	in Centigramm Fett	Lactose-anhydrit	Asche	Trocken-substanz
56	Frau Spa., Urach	168.—170. T.	170	27	12	425	657	18	1256
57	» B., U.	19. u. 20. T.	197	47	18	338	662	23	1205
58	» B., U.	40, 41., 42. T.	196	38	12	467	662	19	1294
59	» St., U.	57., 58., 59. T.	203	42	11	379	680	21	1258
60	» Z., Hohenheim	220. u. 221 T.	153	29	9	432	686	13	1269
61	» R.[1]), U.	41. u. 42. T.	212	35	11	184	731	22	1117
62	» B., U.	78. u. 79. T.	195	35	15	448	752	26	1388
63	» Se., U.	5. u. 6. T.	244	35	8	456	591	24	1310
64	» Se., U.	22. u. 23. T.	243	38	10	353	630	25	1219
65	» R., U.	71. u. 72. T.	163	32	10	287	693	20	1114
66	» Se., U.	39. u. 40. T.	201	24	8	518	652	19	1379
67	» Ma., U.	26., 27., 28. T.	239	40	13	334	637	23	1215
68	» Spa., U.	281. u. 282. T.	175	28	11	467	656	18	1296
69	» W., U.	330. u. 331. T.	133	26	8	250	671	17	1061
70	» R., U.	130. Tag	147	27	22	313	688	18	1122
71	» Se., U.	76. Tag	167	31	12	379	655	11	1209
72	» Se., U.	139. u. 140. T.	172	28	12	331	662	22	1178
73	» Ma., U.	117. u. 118. T.	187	43	11	398	667	19	1227
74	Hebammenschule, Stuttgart	8.—11 T.	260	42	12	295	616	29	1179
75	Ebenso	8.—11. T.	299	49	12	305	535	33	1140
76	Amme, Stuttgart	40. Tag	141	44	16	577	664	19	1411
77	Frau X., St.	230. Tag	161	24	10	304	674	20	1136
78	» Bo., St.	5. Tag	291	61	—	234	613	32	1149
79	» Kr.[2]), St.	7. Tag	299	48	—	299	595	90	1191
	2. Kuhmilch.								
80'	Milch aus einem Stuttgarter Stall		587	29	16	382	472	73	1294
81'	Ebenso		554	31	15	389	429	76	1260
82'	Milch nach Backhaus von Rottweil		230	[3])	—	310	492	64	1142

1) Eine Milch dieser Frau wurde schon in der ersten Arbeit analysirt (No. 1), sie stammte von einer vorhergehenden Lactation.

2) Abnorme Milch, zu Tabelle II, III, IV nicht benützt.

3) Caseïn-N (Fällung nach Hoppe-Seyler mit verdünnter Essigsäure und Kohlensäure) betrug 0,112 %.

Tabelle II.

(Sämmtliche Frauenmilchanalysen nach der Zeit der Lactation geordnet.)

Laufende Nr. der Analyse	Tage post part.	100 g Milch enthalten: in Milligramm GN	FN	HN	in Centigramm Fett	Lactose-anhydrit	Asche	Summe der Einzelbestandtheile + 5 Citronsäure	Trockensubstanz	Trockensubstanz weniger Einzelbestandth. = Restsubst.
	Colostrum (4 Fälle).									
9[1])	26.—51. Stde.	928	—	—	408	409	48	870	1604	734
10[1])	56.—61. »	508	—	—	392	548	41	986	1412	426
31[1])	26.—48. »	336	35	14	167	520	36	728	1032	304
32[1])	48.—68. »	266	35	11	202	508	40	755	1012	257
	5. und 6. Tag (3 Fälle).									
12	5. u. 6. Tag	327	42	10	289	546	34	874	1169	295
63	5. u. 6. »	244	35	8	456	591	24	1076	1310	234
78	5. Tag	291	61	—	234	613	32	884	1149	265
	Mittel	**287**	**46**	**9**	**326**	**583**	**30**	**944**	**1209**	**265**
	8.-11. Tag (ausser No. 2 Mischmilchen v. mehreren Frauen aus Kliniken, 10 Fälle).									
2	—	247	—	—	275	641	24	945	1221	276
4	—	235	14	—	342	639	26	1012	1266	254
5	—	270	23	—	233	577	36	851	1108	257
7	—	278	—	—	410	629	24	1068	1304	236
8	—	279	—	—	380	603	25	1013	1300	287
26	—	297	47	6	376	642	28	1051	1294	243
36	—	284	34	8	257	613	25	900	1158	258
38	—	258	43	14	242	663	27	937	1152	215
74	—	260	42	12	295	616	29	945	1179	234
75	—	299	49	12	305	535	33	878	1140	262
	Mittel	**271**	**36**	**10**	**311**	**616**	**28**	**960**	**1212**	**252**
	20.—40. Tag (15 Fälle).									
57	19. u. 20. Tag	197	47	18	338	662	23	1028	1205	177
13	20. u. 21. »	218	43	15	349	634	22	1010	1204	194
29	23. Tag	255	40	16	359	621	25	1010	1232	222
64	22. u. 23. Tag	243	38	10	353	630	25	1013	1219	206
25	23. — 26. »	162	34	9	325	655	23	1008	1144	136
27	24. u. 25. »	224	39	12	448	634	22	1109	1294	185
67	26. — 28. »	239	40	13	334	637	23	999	1215	216
3	29. u. 30. »	180	—	—	266	695	18	984	1159	175
28	38. — 40 »	221	43	14	440	627	19	1091	1261	170
30	40. Tag	198	42	6	533	655	25	1218	1383	165

1) 9 und 10, sowie 31 und 32 von derselben Frau.

Laufende Nr. der Analyse	Tage post part.	100 g Milch enthalten: in Milligramm: GN	FN	HN	in Centigramm: Fett	Lactose-anhydrit	Asche	Summe der Einzel-bestand-theile + 5 Citronsäure	Tro-cken-sub-stanz	Trockensubstanz weniger Einzelbestandth. = Restsubst.
66	39. u. 40. Tag	201	24	8	518	652	19	1194	1379	185
76	40. Tag	141	44	16	577	664	19	1265	1411	146
24	40. u. 41. Tag	179	39	14	373	627	20	1025	1206	181
58	40. — 42. »	196	38	12	467	662	19	1153	1294	141
61	41. u. 42. »	212	35	11	184	731	22	942	1117	175
	Mittel	**204**	**39**	**12**	**391**	**652**	**22**	**1070**	**1248**	**178**
	60.—140. Tag (14 Fälle).									
59	57. — 59. Tag	203	42	11	379	680	21	1085	1258	173
34	70. Tag	193	31	13	354	671	18	1048	1216	168
37	70. u. 71. Tag	184	23	7	382	639	21	1047	1217	170
65	71. u. 72. »	163	32	10	287	693	20	1005	1114	109
1	74. Tag	153	—	—	253	696	29	983	1097	114
71	76. »	167	13	12	379	655	11	1050	1209	159
62	78. u. 79. Tag	195	35	15	448	752	26	1231	1388	157
35	108 —110. »	129	25	10	306	671	14	996	1120	124
6	113. Tag	152	—	—	198	718	19	940	1072	132
42	111. — 113. T.	192	27	12	295	665	21	986	1144	158
40	115 —116. »	165	29	9	307	685	15	1012	1140	128
73	117.—118. »	187	43	11	398	667	19	1089	1227	138
70	130. Tag	147	27	22	313	688	18	1024	1122	98
72	139. u. 140. T.	172	28	12	331	662	22	1020	1178	158
	Mittel	**172**	**31**	**12**	**331**	**681**	**19**	**1036**	**1179**	**143**
	170. Tag und später (10 Fälle).									
56	168. — 170. T.	170	27	12	425	657	18	1105	1256	151
33	175. Tag	149	29	19	127	664	24	820	941	121
43	193. »	132	26	10	203	710	17	935	1052	117
60	220. u. 221. T.	153	29	9	432	686	13	1136	1269	133
11	228. u. 229. »	141	—	—	335	692	18	1050	1168	118
77	230. Tag	161	24	10	304	674	20	1003	1136	133
39	234. »	136	22	9	286	701	19	1011	1098	87
41	240. »	133	26	9	372	673	17	1067	1168	101
68	281. u. 282. T	175	28	11	467	656	18	1146	1269	150
69	330. u. 331. »	133	26	8	250	671	17	943	1061	118
	Mittel	**148**	**26**	**11**	**320**	**678**	**18**	**1021**	**1144**	**123**

Wenn es auch, aus früher angeführten Gründen, unmöglich ist, die Eiweisskörper der Milch ganz genau zu bestimmen, so ist eine nahe zutreffende Schätzung derselben wohl möglich. Zu den organischen Abfallstoffen (Harnstoff u. s. w.) sind ohne Zweifel diejenigen zu rechnen, welche HN liefern; von den Substanzen, welche die Stickstoffmenge FN—HN liefern, ist wenigstens bekannt, dass sie keine Eiweissstoffe sind. Denn weder das Filtrat nach Fällung mit Almén, noch das Filtrat nach Fällung mit Kupfer (nach der Methode von Ritthausen) gibt irgend eine der gebräuchlichen Eiweissreactionen. Dass uns das Filtrat der Alménfällung in passender Weise vorbereitet, trotz seines ursprünglichen Gehaltes an Harnstoff keine Biuretreaction gab, kommt wohl daher, dass wir dieses Filtrat vor seiner Weiterbearbeitung viele Stunden lang auf dem Wasserbade einzudampfen hatten, (siehe Abschnitt IV dieser Arbeit) wodurch Harnstoff in Ammoniak umgewandelt wird. Unbekannt ist freilich, ob nicht durch Gerbsäure und Kupfer eine kleine Menge N-haltiger Körper gefällt werden, welche keine Eiweisskörper sind. Wenn man also die Stickstoffmenge GN—FN den Eiweisskörpern der Milch zuschreibt, so nimmt man den Eiweissstickstoff vielleicht etwas zu gross, niemals aber zu klein an. Wir berechnen die Eiweisskörper der Milch durch Multiplikation ihres N mit 6,25. Einen andern Factor zu nehmen ist vorläufig unmöglich und auch unnöthig, da es sich doch nur um eine Schätzung der Eiweissmenge handelt. Wir setzen also Eiweiss = (GN—FN) · 6,25. Noch sei auf Grundlage einiger neuen Versuche (siehe Abschnitt II) erwähnt, dass GN der flüssigen Milch und der entsprechenden Menge von Trockensubstanz genau gleich gross gefunden wurde. Die Trockensubstanz enthält also auch sämmtlichen HN.

(Tabelle III siehe Seite 283.)

E. Pfeiffer hat als Resultat seiner Untersuchungen angegeben, dass sich die Beschaffenheit der Frauenmilch im Laufe der Lactation erheblich ändere, und dass namentlich der Eiweissgehalt derselben abnehme, je mehr Zeit seit der Geburt verflossen ist. Unsere Untersuchung hat diesen Befund bestätigt. In

Tabelle III.

100 g Restsubstanz der Frauenmilch enthalten GN, GN-HN und Eiweiss (=(GN−HN) · 6,25) in g.

Nummer der Analyse	Colostrum				5.—6. Tag		
	9	10	31	32	12	63	78
GN	12,6	11,9	11,0	10,3	11,1	10,4	11,0
GN-HN . .	12,5	11,7	10,6	10,0	10,7	10,1	10,6
Eiweiss . . .	—	—	62	56	60	56	54

Nummer der Analyse	8.—11. Tag									
	2	4	5	7	8	26	36	38	74	75
GN . .	8,9	9,2	10,5	11,8	9,7	12,2	11,0	12,0	11,1	11,4
GN-HN	8,6	8,9	10,1	11,3	9,4	11,8	10,6	11,5	10,7	11,0
Eiweiss .	48	54	60	64	53	64	60	62	58	59

Nr. der Analyse	20.—40. Tag														
	57	13	29	64	25	27	67	3	28	30	66	76	24	58	61
GN . . .	11,1	11,2	11,4	11,8	11,9	12,1	11,1	10,3	13,0	12,0	10,9	9,6	9,9	13,9	12,1
GN-HN	10,1	10,5	10,8	11,3	11,2	11,4	10,5	9,7	12,2	11,6	10,4	8,6	9,1	13,0	11,5
Eiweiss .	53	56	60	62	59	62	58	50	65	59	60	42	48	70	63

Nr. der Analyse	60.—140. Tag													
	59	34	37	65	1	71	62	35	6	42	40	73	70	72
GN . . .	11,7	11,5	10,8	15,0	13,4	10,5	12,4	10,4	11,5	12,2	12,9	13,5	15,0	10,9
GN-HN	11,1	10,7	10,3	14,0	12,5	9,7	11,5	9,6	10,8	11,4	12,2	12,8	12,7	10,1
Eiweiss .	58	60	59	75	67	60	64	52	57	65	66	65	77	57

Nummer der Analyse	170. Tag und später									
	56	33	43	60	11	77	39	41	68	69
GN . . .	11,2	12,3	11,3	11,5	11,9	12,1	15,6	13,2	11,7	11,3
GN-HN .	10,5	10,7	10,4	10,8	11,1	11,3	14,6	12,3	10,9	10,6
Eiweiss .	59	62	57	58	61	64	82	66	61	59

	Mittelwerthe für Frauenmilch					Mittelwerth für Kuhmilch (10 Analys.)
	5. und 6. Tag	8. bis 11. Tag	20. bis 40. Tag	60. bis 140. Tag	170. Tag u. später	
GN	10,8	10,8	11,5	12,0	12,0	15,6
GN-HN .	10,5	10,5	10,8	11,2	11,1	15,0
Eiweiss . .	57	58	58	62	62	92

Tabelle IV.

100 g Milch enthalten	Frauenmilch					Kuhmilch
	5. und 6. Tag	8. bis 11. Tag	20. bis 40. Tag	60. bis 140. Tag	170. Tag u. später	
Eiweiss	1,51	1,47	1,03	0,88	0,76	3,05
Unbekannte Substanz	1,14	1,05	0,75	0,55	0,47	0,29

einem gewissen Widerspruch damit stehen Untersuchungen von Fr. Hofmann, wonach die Frauenmilch etwa von der dritten Woche nach der Entbindung an Monate lang eine sehr beständige Zusammensetzung besitzt, welche in geringen Grenzen um folgende Werthe schwankt: Eiweiss 1,03 %; Fett 4,07 %; Zucker 7,03 %; Asche 0,21 %.

Auch jetzt noch kennt man diese Untersuchungen Hofmann's nur aus der eben citirten kurzen Mittheilung Heubner's (Berlin, klin. Wochenschrift 1894 Nr. 37 und 38). Es dürfte sich vielleicht um individuelle Eigenthümlichkeiten der von Hofmann benützten Frauen handeln, wenigstens beobachteten wir solche im Sinne Hofmann's bei einer unserer Frauen. (Frau Spa, siehe S. 567 des 33. Bandes und Nr. 68 der Tabelle I dieser Arbeit.) Zur Aufklärung der Verhältnisse wäre eine ausführlichere Mittheilung dieser viel citirten Untersuchungen Hofmann's sehr erwünscht, um so mehr, als die Zahl der zuverlässigen Analysen von Frauenmilch so klein ist.

Von nicht geringerem Interesse als die Zusammenstellung nach der Zeit der Lactation ist eine solche nach einzelnen Individuen. Allerdings sollten dieselben in gleichen Zeiten der Lactation beobachtet sein. Da dies bei unserem Material nicht genau zutrifft, haben wir wenigstens nur solche Frauen zum Vergleich herangezogen, deren Milch zu verschiedenen, erheblich von einander entfernten Zeiten der Lactation analysirt wurde. Es haben darnach zur nächsten Tabelle V folgende Frauen beigetragen:

Name	Laufende Nummer der Analyse	Letzter Tag der jeweiligen Milchsammlung (p. part.)
Spa.	19 20 27 32 56 68	23 40 71 113 170 282
Z.	17 18 24 30 60	25 40 70 116 210
Se.	63 64 66 71 72	6 23 40 76 140
H.	2 3 6 11	9 30 113 229
B.	57 58 62	20 42 79
Mü.	12 13 14	6 21 41
R.[1])	1 65	74 72
Ma.	67 73	28 118
W.	25 69	110 331
E.	29 31	234 240
Mischmilch von 30 Frauen aus Kliniken . .	4 5 7 8 16 26 28 74 75	11

Tabelle V.

Name der Frau	100 g Milch enthalten in Milligramm GN	FN	HN	in Centigramm Fett	Lactose-anhydrit	Asche	Summe der Einzelbestd.	Trocken-substanz	Rest-subst.
W. . . .	131	25	9	278	671	15	969	1090	121
R.	158	31	14	270	694	25	994	1105	111
H.	180	—	—	268	686	20	979	1154	175
Z.	191	34	11	396	661	17	1079	1236	157
B.	196	40	15	418	692	23	1137	1296	159
Spa. . . .	196	33	11	410	654	21	1085	1254	169
Se. . . .	205	31	10	407	638	20	1071	1259	188
Ma. . . .	213	41	12	366	652	21	1044	1221	177
Mü. . . .	241	41	13	337	602	25	970	1193	223
E.	134	24	9	329	687	18	1039	1133	94
Mischmilch	273	36	10	316	613	28	962	1212	250

1) Von Frau R.' sind noch die Analysen 61 und 70 vorhanden, welche aber aus hier nicht weiter zu erörternden Gründen für die folgend Tab. V nicht benutzt wurden. No. 1 stammt, wie bemerkt, aus einer, No. 61, 65, 70 von der zweiten Lactationsperiode, indem die Frau seit Beginn unserer Untersuchung zweimal geboren hat. No. 15, 23, 33, 59, 77, 78 sind je von einer Frau und wurden deshalb für Tab. V nicht benützt, ebensowenig die Colostra No. 9 und 10, 31 und 32.

Der Gehalt der Milch an GN (sowie an Asche und Restsubstanz) ist allzusehr von der Zeit der Lactation abhängig, als dass individuelle Einflüsse bezüglich dieser Substanzen in Tabelle V mit voller Schärfe hervortreten könnten. Deutlicher werden dieselben, wenn man die verschiedenen Milchen nach ihrem Fettgehalt und nach dem Gehalt ihrer Restsubstanz an GN anordnet, wie in folgender kleiner Tabelle geschehen ist.

Name der Frau	100 g Milch enthält Fett	Name der Frau	100 g Restsubstanz enthält GN
B.	4,2 g	R.	14,2
Spa.	4,1 »	B.	12,3
Se.	4,1 »	Z.	12,2
Z.	4,0 »	Ma.	12,0
Ma.	3,7 »	Spa.	12,0
Mü.	3,4 »	Se.	10,9
W.	2,8 »	W.	10,8
R.	2,7 »	Mü.	10,7
H.	2,7 »	H.	10,3
E.	3,3 »	E.	14,2
Mischmilch	3,2 »	Mischmilch	10,9

II. Kritik der analytischen Methoden; die Grösse der Restsubstanz.

Wie bei allen derartigen Untersuchungen handelt es sich auch hier hauptsächlich darum, etwaige constante Fehler zu erkennen, da die unvermeidlichen zufälligen Fehler der Analysen durch passende Mittelziehung ausgeglichen werden können. Wir behandeln in diesem Abschnitt nur die Bestimmung des Zuckers, Fettes, der Asche, Citronensäure und Trockensubstanz, aus welcher die Grösse der Restsubstanz zu berechnen ist. Der besonders wichtigen Bestimmung des Stickstoffes und der stickstoffhaltigen Milchbestandtheile widmen wir besondere Abschnitte.

1. Zucker. In unserer letzten Veröffentlichung theilten wir mit, dass bei der Trockenbestimmung der Milch nach dem früher erwähnten Verfahren (Bd. 33 S. 51) Lactoseanhydrit entsteht und demnach auch bei der Bestimmung des Milchzuckers als

Einzelbestandtheil auf Anhydrit und nicht wie bisher üblich war, auf Lactosehydrat zu rechnen ist. Indessen entweicht bei der Trockenbestimmung nicht immer alles Krystallwasser des Milchzuckers.

In diesem Fall macht man einen kleinen Fehler bei Berechnung der Restsubstanz. Denn wenn man bei der gewichtsanalytischen Bestimmung auf Anhydrit rechnet, obwohl der Milchzucker der Trockensubstanz noch etwas Krystallwasser enthält, wird die Summe der »Einzelbestandtheile« kleiner, als sie sein sollte; um denselben Betrag fällt die Restsubstanz zu gross aus. Dieser Fehler kann nach S. 538 Bd. 33 bis zu 5 cg in 100 Milch betragen.

2. Fett. Nach den Arbeiten von C. Dormeyer (Pflüger's Archiv von 1895 an) schien es uns geboten, auch die Fettbestimmung bei der Milch einer nochmaligen Prüfung zu unterwerfen. Hiezu diente Milch Nr. 83 von einer Stuttgarter, bisher nicht benützten Frau vom 12. Tag p. part., ganz frisch verarbeitet.

a) Ein Versuch nach Adam's lieferte 2,838 g Aetherextract,

b) ein zweiter Versuch naeh Adam's lieferte 2,827 g Aetherextract,

c) 11,68 g Milch wurden mit 50 ccm Wasser verdünnt, mit 0,5 ccm (80proc.) Kalilauge versetzt und im Scheidetrichter je mit etwa 70 ccm Aether siebenmal ausgeschüttelt. Die letzte Portion Aether hinterliess keinen Rückstand. Resultat 2,836 Aetherextract.

d) 11,8 g Milch wurden nach der Angabe Dormeyer's mit Pepsin und Salzsäure 24 Stunden lang verdaut, darnach mit Aether ausgeschüttelt. Resultat 2,839 % Aetherextract.

e) Eine Rolle für den Versuch nach Adam's ohne Milch mit Aether extrahirt, lieferte 1,5 mg Papierfasern.

f) 100 ccm des gebrauchten Aethers ergaben, verdunstet, keinen Rückstand.

Die Methode von Adam's liefert, richtig ausgeführt, gleiche Mengen Extract wie die Methode von Dietrich[1]) und die Gipsmethode, es können deshalb alle drei gewichtsanalytischen Methoden, was Vollständigkeit der Extraction betrifft, als tadellos angesehen werden. — Die Milch muss beim Verfahren von Adam's aus gewogenem Glasrohr (Reagensglas) auf den Papierstreifen ausgegossen werden, worauf man das Glasrohr zurückwägt. Eintauchen der Papierrolle in die Milch, wie Adam's ursprünglich vorschreibt, kann zu Fehlern Veranlassung geben.

Ferner hatten wir folgendes Bedenken: Elementaranalysen unseres Aetherextractes hatten im Mittel 71 % C und 11 % H ergeben, während die üblichen Angaben für Butterfett 75 % C und 12 % H sind.

Es schien nicht unmöglich, dass ein Verlust an Substanz dadurch eintreten könne, dass sich der Aetherextract zum Theil oxydire und CO_2 oder H_2O weggehe. Es wurde zur Aufhellung dieser Verhältnisse der Aetherextract von Milch Nr. 83 (in ca. 50 ccm Aether gelöst) 7 Tage lang bei hoher Sommertemperatur und Lichtzutritt im Laboratorium aufbewahrt, sodann erst der Aether verjagt und die Substanz getrocknet. Die Elementaranalyse derselben ergab 70,97 % C und 11,2 % H. Bei einer Fettbestimmung mit Milch Nr. 79 wurde der Aetherextract nur über Nacht und ganz im Dunkeln aufbewahrt, er lieferte 71,09 % C und 11,12 % H. Im Ganzen verfügen wir nunmehr über fünf Elementaranalysen des Aetherextractes von Frauenmilch und eine von Kuhmilch, deren Resultate in folgender kleiner Tabelle zusammengestellt sind:

Nummer der Milch	100 Aetherextrakt enthalten	
	C	H
25	71,7	10,8
28	71,4	11,1
29	70,3	11,1
83	71,0	11,2
79	71,1	11,1
81	71,0	11,0
Mittel	71,1	11,0

1) Soxhlet, Zeitschr. d. landw. Vereins in Bayern, Septemberh. 1888.

Die vorzügliche Uebereinstimmung der einzelnen Analysen unter sich beweist, dass bei der Aetherextraction keine Substanzverluste durch Oxydation entstehen, da solche von wechselnder Grösse sein würden.

3. Asche. Die Elemente der Asche sind in der Trockensubstanz anders gebunden als in der Asche, in letzterer oxydirt, in ersterer theilweise in organischer Bindung. Der Aschewerth ist deshalb für den Vergleich mit der Trockensubstanz nicht recht geeignet, er ist wohl etwas zu gross dazu. Dadurch würde die Restsubstanz, jedoch nur um Centigramme oder Bruchtheile solcher, zu klein.

4. Die Citronensäure haben wir nach Scheibe zu 5 cg für 100 Milch angenommen. Vorausgesetzt, dass dieser Mittelwerth richtig ist, wird doch der mittlere Gehalt der Frauenmilch an Citronensäure in den einzelnen Lactationsperioden nicht ganz der gleiche sein, denn er scheint mit dem Aschegehalt der Milch zu steigen und zu fallen. Es mag also sein, dass der Mittelwerth der Frauenmilch in den ersten drei Wochen um etwas grösser, in den späten Zeiten der Lactation um etwas kleiner ist, als wir annahmen. Dadurch würde die Restsubstanz im Anfang etwas zu gross, später etwas zu klein berechnet. Auch hier handelt es sich aber zweifellos um ganz kleine Beträge.

5. Trockensubstanz. Einige Autoren haben geltend gemacht, dass man doch nicht sicher wisse, ob die Trockensubstanz vollkommen wasserfrei sei. Es könnte vielleicht der Wassergehalt derselben bei Kuhmilch und Frauenmilch, ja bei letzterer sogar in frühen und späten Perioden der Lactation verschieden sein, und es könnten daher erhebliche Fehler bei Berechnung der Restsubstanz entstehen. Dass die Trockensubstanz mechanisch beigemengtes Wasser enthalte, ist an sich höchst unwahrscheinlich, dass die verschiedenen Milchsorten aber verschiedene Mengen von mechanisch beigemengtem Wasser enthalten, ist vollends nicht zu glauben, da ja die Mengen von Trockensubstanz bei allen ungefähr gleich gross sind. Die Beziehungen des Krystallwassers bei Milchzucker der Einzelbestimmung und Milchzucker der Trockensubstanz sind klar

gelegt, bei Aetherextract, Asche, Citronensäure kommt Krystallwasser überhaupt nicht in Frage, bei der Berechnung der Restsubstanz handelt es sich nur um die vier eben erwähnten Einzelbestandtheile und ihre Beziehungen zur Trockensubstanz. Die Restsubstanz bei Kuhmilch, bei Frauenmilch früher und später Lactation mag ja vielleicht unbekannte, Krystallwasser haltende Körper in verschiedener Menge enthalten, für Berechnung ihrer Gesammtmenge kommt dieser etwaige Gehalt an Krystallwasser ebensowenig in Betracht wie die sonstige chemische Zusammensetzung der unbekannten Bestandtheile. Zum Nachweiss, dass die Trockensubstanz auch sämmtlichen HN enthält, wurden folgende Versuche angestellt:

1. eine Kuhmilch enthielt 0,475 g N in 100 g Milch.

2. 10 g derselben Milch wurden in einem Kjeldahlkölbchen eingedampft (im Wasserbad, und zu rascherer Verdunstung wurde ein Luftstrom durchgesaugt), sodann bei 98° 12 Stunden im Vacuum getrocknet, mit 5 ccm Wasser aufgeweicht, nach Kjeldahl verbrannt. Resultat 0,475 g N auf 100 Milch.

3. Frauenmilch Nr. 86 gab frisch 0,208 % N, getrocknet wie eben beschrieben 0,209 % N.

III. Dialyseversuche und Elementaranalysen.

1. Versuche mit Kuhmilch.

Ausser einem Vorversuch, bei welchem der Stickstoff des wohl nicht genügend entfetteten Rückstandes im Dialyseschlauch zu 14 % bestimmt wurde, wurden Versuche mit Milch 80' und 81' angestellt. Die mit Milch 80' verunglückten leider, als der Inhalt der Schläuche beinahe zuckerfrei geworden war, so dass nur Versuche mit Milch 81' zu Gebote stehen, welche dafür nach allen möglichen Richtungen hin angestellt wurden. Von zwei mit der Milch gefüllten Pergamentschläuchen war der eine mit Thymol, der andere mit Formaldehyd versehen worden, um Fäulniss zu verhüten. Nachdem dieselben lactosefrei geworden waren, wurde ihr Inhalt in folgender Weise weiter bearbeitet:

a) der Inhalt des Thymolschlauches wurde zunächst auf dem Wasserbade eingetrocknet, fein gepulvert und 27 Stunden lang

im Soxhletapparat mit Aether extrahirt. Der Aetherextract wurde darauf 110 Stunden bei 105° im Trockenschrank gehalten und stand noch 24 Stunden bei Zimmertemperatur über Schwefelsäure. Danach wurde eine Elementaranalyse gemacht. Nach dem Ausfall derselben (zu grosser Gehalt an C und H) war anzunehmen, dass der Rückstand im Dialyseschlauch noch nicht genügend entfettet war, und es zeigte sich im Verlauf der Untersuchung, dass dieser Rückstand, immer von Neuem in den Soxhletapparat gebracht und von Neuem gepulvert, auf diese Weise überhaupt nicht vollkommen fettfrei zu machen ist, ähnlich wie dies Dormeyer mit Fleischpulver gefunden hat. Die in den einzelnen Phasen der Fettextraction gemachten Elementaranalysen lieferten immer weniger C und H, wie in nächster Tabelle nachgewiesen ist. Wir bemerken, dass stets mit chromsaurem Blei und blanken Kupferspiralen am freien Rohrende verbrannt und dass zum Schluss der Verbrennung Sauerstoff durch die Röhre geleitet wurde. Die Substanz im Schiffchen wurde bei einigen Versuchen mit chromsaurem Blei und chromsaurem Kali gemengt, bei anderen nicht, was in der Tabelle durch die Aufschrift »mit Chromat« und »ohne Chromat« angezeigt ist.

Tabelle VI.

Elementaranalysen des Rückstandes aus dem Thymolschlauch in Procentwerthen desselben (auf aschefreie Substanz berechnet).

Zeit der Entfettung im Soxhlet	a 27 Stunden mit Chromat	a 27 Stunden ohne Chromat	b 45 Stunden mit Chromat	b 45 Stunden ohne Chromat	c 90 Stunden mit Chromat	c 90 Stunden ohne Chromat
C	55,42	55,72	54,65	—	53,98	54,96
H	7,52	7,68	6,99	—	7,55	7,41
N	—		14,44		14,67	

Die 90 Stunden lang entfettete Substanz (c) lieferte, mit Wasser angerührt, welchem einige Tropfen 1/4 Normalnatronlauge gesetzt war, sodann, wie S. 287 beschrieben, mit 80proc. Kalilauge versetzt und mit Aether ausgeschüttelt, noch 1,21 % Aether-

extract. Setzt man den Gehalt des letztern zu 71 % C und 11 % H an und berechnet danach aus c, mit Chromat, die vollkommen mit Aether extrahirte Substanz, so erhält man als Zusammensetzung des aschefreien Dialyserückstandes im Thymolschlauch

C	H	N
53,80	7,51	14,85

Der Rückstand hatte 4,26 % Asche enthalten.

b) Der Inhalt des Formaldehydschlauches wurde, nachdem er lactosefrei geworden, mit Alkohol gefällt (schliesslich mit absolutem) und gewaschen, der Alkohol durch Aether verdrängt, der Filterinhalt abgepresst und in mässig warmer Reibschaale zu einem staubfeinen Pulver zerrieben. Das Pulver fiel viel feiner aus, als bei dem nicht mit Alkohol gefällten Rückstand des Thymolschlauches.

Das wohl getrocknete Pulver wurde 27 Stunden im Soxhlet-extrahirt, das Extract getrocknet und der Elementaranalye unterworfen (mit Chromat). Man erhielt in Procentwerthen:

C	H	N
54,13	7,41	15,51

Auch dieses Präparat gab, mit Kalilauge versetzt und mit Aether ausgeschüttelt, noch etwas Aetherextract ab, nämlich 0,27 % seines Gewichtes. Zieht man dies noch in Rechnung, so findet man den Gehalt der vollkommen mit Aether extrahirten aschefreien Substanz in Procentwerthen derselben, wie folgt:

C	H	N
54,06	7,40	15,56

Da aus frischer Milch mit Alkohol nicht alle N-haltigen Bestandtheile gefällt werden (siehe Abschnitt IV), so muss die Zusammensetzung des Rückstandes aus dem Thymolschlauch und aus dem Formaldehydschlauch nicht genau gleich sein. —

Im Mittel beider Dialyseversuche findet man als Procentgehalt des aschefreien Schlauchrückstandes:

C	H	N
53,9	7,4	15,2

Das aschefreie Caseïn der Kuhmilch enthält nach Hammarsten:

C	H	N
53,8	7,1	15,9

Noch ist von Werth die Zusammensetzung der Restsubstanz dieser Milch mit der Zusammensetzung des Dialyserückstandes zu vergleichen. Es liegt, ausser den in Tabelle I mitgetheilten Analysen (3,89 % Fett; 4,29 % Lactoseanhydrit; 0,76 % Asche; 12,60 % Trockensubstanz) auch eine Elementaranalyse dieser Milch vor, wonach 100 g derselben enthielten 6,76 C und 0,97 H und (nach Tabelle I) 0,554 N.

Es enthalten demnach:

	C	H	N	Asche
12,60 Trockensubstanz .	6,67	0,97	0,554	0,76
9,12 Einzelbestandtheile (incl. 18 cg Citronensäure)	4,64	0,71	—	0,76
3,48 Restsubstanz . .	2,03	0,26	0,554	—

oder 100 aschefreie Restsubstanz

C	H	N
58,3	7,5	15,9

Ein etwaiger Irrthum in der Berechnung der Restsubstanz und ihrer Elementaranalyse in den Grenzen, wie es nach Abschnitt II möglich ist, hat nur auf den Procentgehalt der Restsubstanz an H einen in Betracht kommenden Einfluss. Der Procentwerth an N bleibt unter allen Umständen ungefähr so

gross, wie der von Eiweissstoffen, insbesondere des Caseïns; der Procentwerth an C bleibt unter allen Umständen beträchtlich grösser als der aller bekannten Eiweissstoffe; der Procentwerth an H nähert sich merklich dem der Eiweissstoffe.

Mag man nun die Restsubstanz mit dem (entfetteten) Inhalt des Thymol- oder Formaldehydschlauches vergleichen, in beiden Fällen ist die erstere etwas reicher an Stickstoff und erheblich reicher an Kohlenstoff als letzterer. Die Theile der Restsubstanz, welche durch die Schlauchmembran gehen, sind demnach sehr kohlenstoffreich. Dem Caseïn Hammarsten's steht der Inhalt der Schläuche bezüglich seiner Elementarzusammensetzung näher als die Restsubstanz.

Bei der untersuchten Kuhmilch 81', hat FN 5,5% von GN betragen. Wenn sämmtlicher FN und nur dieser durch die Pergamentmembran geht (von einem Theil desselben ist dies ja unzweifelhaft: N des Harnstoffes u. s. w.), so muss der Rückstand im Dialyseschlauch ungefähr 15% N enthalten, da von 15,9 g N (dem Gehalt von 100 g Restsubstanz) 0,9 g N $= 15{,}9 \cdot 0{,}055$ weggehen.

2. Dialyseversuche mit Frauenmilch.

Die Milch Nr. 75 wurde in Pergamentschläuche gefüllt, mit Thymol desinficirt, der Inhalt der Schläuche mit Alcohol gefällt nachdem er lactosefrei geworden war. Getrocknet und vollständig (auch nach Dormeyer) entfettet enthielt die aschefreie Substanz

C	H	N
51,5	6,6	12,9

Der Aschegehalt der entfetteten Substanz betrug 2,13%. Die Behandlung der im Soxhlet bis zur Erschöpfung extrahirten Substanz nach Dormeyer (Verdauung mit Salzsäure und Ausschütteln mit Aether) hatte noch 1,5% der Substanz als weiteren Aetherextract ergeben.

Wir stellen unsere sämmtlichen Dialyseversuche in einer Tabelle zusammen, um den N-gehalt des Schlauchrückstandes

mit dem N-gehalt der Restsubstanz zu vergleichen. Hiebei ist freilich zu berücksichtigen, dass bei den älteren, in folgender Tabelle mit Sternchen bezeichneten Analysen (siehe Bd. 33 S. 552) der Inhalt des Schlauchrückstandes nicht vollkommen entfettet wurde, und es mag nach unseren späteren Erfahrungen die Substanz bis zu 5% ihres Gewichtes an »Fett« noch enthalten haben. Wir geben deshalb für den N-gehalt des Schlauchrückstandes zwei Spalten, eine mit der Bezeichnung N, welche die durch den Versuch gefundenen Werthe, eine mit der Bezeichnung N', welche berechnete Werthe enthält, berechnet nämlich unter der Voraussetzung, dass der ungenügend entfettete Schlauchrückstand noch 5% Aetherextract enthielt.

Tabelle VII.

N-Gehalt des Schlauchrückstandes und der Restsubstanz.

Nummer der Milch	Zeit der Lactation	100 g Schlauchinhalt aschefrei, entfettet enthielt N	N'	100 g Restsubstanz enthielt N
Frauenmilch				
31*	Colostrum	12,9	13,6	11,0
75	8.—11. Tag post part.	12,9	12,9	11,4
30*	40. Tag	12,6	13,3	12,0
34*	70. Tag	10,8	11,4	11,5
33*	170. Tag	9,9	10,4	12,3
Kuhmilch				
81'	—	15,2	15,2	15,9

Legt man den berechneten oder direct beobachteten N des Schlauchinhaltes zu Grunde, beidemal ergibt sich der merkwürdige Befund, dass Colostrum und die Frühmilch der Frau mehr N in Schlauchinhalt, als in der Restsubstanz hat; bei der Spätmilch der Frau und bei der Kuhmilch zeigt sich das Umgekehrte; Mittelmilch der Frau (70. Tag) hat ungefähr so viel N in der Restsubstanz wie im Schlauehinhalt. Es diffundiren also bei der Frühmilch mehr (unbekannte) N-arme oder N-freie Stoffe, bei der Spätmilch und der Kuhmilch mehr N-reiche Stoffe, ohne Zweifel, weil bei letzteren Milchen die N-armen Stoffe fehlen oder nur in geringer Menge vorhanden sind. Von N-reichen,

diffusionsfähigen Stoffen sind in allen Milchsorten Harnstoff und Ammoniak vorhanden, ja es ist wahrscheinlich der ganze FN an diffusionsfähige Stoffe gebunden. Bei Milch 33 beträgt FN 29 mg, GN 149 mg, der erstere also rund 20 % des letzteren. Um ein Fünftel etwa $\left(\frac{12,3}{5}=2,5\right)$ muss der Procentgehalt der Restsubstanz an N vermindert werden, um den N des Schlauchinhalts in Procentwerth (rund 10 %) zu erhalten. Dasselbe ist, wie oben gezeigt wurde, bei der Kuhmilch der Fall.

Frauenmilch Nr. 79 stammt von einer Frau, bei welcher wegen placenta praevia im 7. Schwangerschaftsmonat künstliche Frühgeburt eingeleitet wurde, das Kind konnte gesäugt werden, die Milch ist vom 7. Tag p. p. Aus Tabelle I schon war ihr ungewöhnlicher hoher Aschegehalt ersichtlich, der Gehalt ihrer Restsubstanz an N beträgt 14,8 %, oder, wenn man ihr wegen ihres hohen Aschegehaltes auch einen höheren Gehalt an Citronensäure zuschreiben will — etwa 18 mg wie der Kuhmilch — gar 16 %. Die Elementaranalyse dieser Milch hat eine weitere Eigenthümlichkeit derselben aufgedeckt. 100 g derselben enthielten 6,06 C und 0,88 H, dazu wie bekannt 0,299 g N und 0,90 Asche. Die Summe der Einzelbestandtheile ist 9,89 g, wenn Citronensäure zu 0,05 g geschätzt wird. Es enthalten demnach:

	C	H	N	Asche
11,91 Trockensubstanz	6,06	0,88	0,299	0,90
9,89 Einzelbestandtheile	4,64	0,70	—	0,90
2,02 Restsubstanz .	1,42	0,18	0,299	—

100 g Restsubstanz aber enthalten

C	H	N
70,3	8,7	14,8

und es würden diese Werthe noch um etwas wachsen, wenn die Menge der (sehr sauerstoffreichen) Citronensäure grösser wäre als geschätzt.

Bei unseren früheren Elementaranalysen von Frauenmilchen (siehe Bd. 33 S. 566) war die Zusammensetzung der Restsubstanz zu berechnen wie folgt:

Nummer der Milch	Zeit der Lactation	C	H	N
26	11. Tag p. p.	52,6	7,2	12,0
25	25. » » »	43,3	7,1	11,3
27	25. » » »	51,4	8,4	11,5
24	40. » » »	41,7	6,4	9,6
Mittel	—	48,0	7,4	11,2

Die Restsubstanz der Kuhmilch hat mit ca 58 % C, bedeutend mehr Kohlenstoff enthalten als die Restsubstanz der normalen Frauenmilchen, wogegen Milch Nr. 79 gar 70 % C enthielt.

IV. Der Gehalt der Milch an sogenannten Extractivstoffen; Fällung der Milch nach Schlossmann und mit Alkohol.

Wir bezeichnen als Extractivsubstanzen dem herrschenden Gebrauche gemäss solche Milchbestandtheile, welche bisher nicht einzeln bestimmt werden konnten, sei es wegen zu geringer Menge, sei es weil sie sich mit den bisherigen Untersuchungsmethoden nicht isoliren liessen. Einige Forscher läugnen das Vorkommen von Extractivstoffen in der Milch, namentlich von N-haltigen, ganz, so vor Allem E. Pfeiffer. Nach seinem Befunde stimmt die Summe der von ihm ermittelten Einzelbestandtheile: Eiweiss, Fett, Lactosehydrat, Asche, sowohl bei Kuhmilch als bei Frauenmilch vollständig mit der Trockensubstanz.

In der Schrift »Analyse der Milch« Wiesbaden 1887 S. 81 sind in Beleg Nr. 8 vier Analysen von Frauenmilch und vier Analysen von Kuhmilch aufgeführt, aus welchen diese Uebereinstimmung in der That hervorgeht (allerdings ist die Trockensubstanz bei Frauenmilch im Mittel um 0,1 g grösser, bei Kuhmilch um 0,1 g kleiner als die Summe der Einzelbestandtheile). Backhaus dagegen spricht sich in einem Vortrag in der öconomisch-

physikalischen Gesellschaft zu Königsberg 1897 aus wie folgt: »Die Versuche (von Camerer und Söldner) wurden im hiesigen milchwirthschaftlichen Laboratorium wiederholt und ergaben in der That in mancher Frauenmilch bis zu 1,29 % jener Substanzen«, d. h. der unbekannten Restsubstanzen; so dass auch bei Backhaus die Summe von Eiweiss, Fett, Zucker, Asche und Citronensäure in diesen Fällen um 1,29 g kleiner war als die Trockensubstanz (auf 100 g Milch berechnet). Wir werden S. 303 nachweisen, dass bei Frauenmilch das »Eiweiss« nach Ritthausen-Pfeiffer und unsere »Restsubstanz« ungefähr gleich gross gefunden wird; es handelt sich also im Wesentlichen nur darum, ob man diese Substanz, welche rund 11% N enthält, Eiweiss nennen kann und will. Von dem geringen N-Gehalt derselben hat aber Pfeiffer früher nichts gewusst oder wenigstens nichts veröffentlicht. Ganz unhaltbar sind auch die Anschauungen, welche Pfeiffer noch in neuester Zeit über Eiweisskörper der Milch und N-haltige Extractivstoffe derselben entwickelt hat. In den Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde (13. Versammlung in Frankfurt a. M. 1896 S. 94) findet man dieselben in folgenden vier Schlusssätzen zusammengestellt:

»1. Die Milch enthält nur einen Gesammteiweisskörper, das Caseïn, vorgebildet, alle andern in chemisch beeinflusster oder zersetzter Milch gefundenen Eiweisskörper sind Spaltungsproducte dieses complicirt zusammengesetzten Körpers. 2. Ausser diesem N-haltigen Gesammteiweisskörper enthält frische Milch keinerlei N-haltigen Bestandtheile. 3. Der N-gehalt des Gesammteiweisskörpers der Milch schwankt in so weiten Grenzen, dass eine Berechnung der Menge des Gesammteiweisskörpers aus dem gesammten N-gehalte der Milch unzulässig ist. 4. Die beste Methode zur directen Bestimmung des Gesammteiweisskörpers ist die unter Controle der N-bestimmung in der Gesammtmilch und im Gesammteiweissniederschlag ausgeführte Ritthausen'sche Fällungsmethode. Dieselbe ist nur dann als gelungen anzusehen, wenn beide N-mengen absolut gleich sind.«

Das nächste Interesse an Untersuchungen über Frauenmilch

haben die Kinderärzte, bei welchen zudem Pfeiffer durch seine früheren Untersuchungen auf diesem Gebiet als Autorität gilt. Mit Rücksicht auf diese Leser, bei welchen eingehende Kenntnisse in physiologischer Chemie nicht durchaus vorausgesetzt werden können, lassen wir uns auf eine Discussion dieser vier Sätze Pfeiffer's ein.

Zu 2. und 4. In Kuhmilch sind nicht unerhebliche Mengen Harnstoff quantitativ ermittelt worden, nämlich etwa 10 mg auf 100 g Milch, ferner Kreatinin, Sulfocyansäure; das Vorkommen von Alloxurkörpern ist wahrscheinlich gemacht. Es ist zweifellos, dass diese leicht diffundirenden Stoffe aus dem Blut auch in die Frauenmilch übergehen, in welcher sie unseres Wissens noch nicht direct nachgewiesen wurden; fehlen sie doch in keiner Flüssigkeit des Körpers.

Wir schätzen die Menge von Harnstoff und Ammoniak in 100 g Frauenmilch bekanntlich auf etwa 2 cg; der Harnstoffgehalt des Blutes wird im Maximum auf 5 cg angegeben. Da jedenfalls Harnstoff und Ammoniaksalze durch Gerbsäure und Kupfersulfat, resp. Kupferhydroxid aus Lösungen nicht ausgefällt werden, so muss der Kupferniederschlag nach Ritthausen schon wegen dieser Stoffe weniger N enthalten als die Gesammtmilch.

Zu 1 nnd 3. Ein einzelner Eiweisskörper, wie das Kasein, hat einen constanten N-gehalt. Ein Körper, dessen N-gehalt in weiten Grenzen schwankt, ist ein Gemenge verschiedener Substanzen in wechselnden Verhältnissen. — Pfeiffer beruft sich darauf, dass die (von Munk und uns) untersuchte Frauenmilch chemisch beeinflusst oder (weil nicht ganz frisch) zersetzt gewesen sei. Was nun zunächst diesen letzteren Punkt betrifft, so gibt Munk[1]) folgendes an: »Die menschliche Milch verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. B. Bendix, der dieselbe durch Anlegen der Milchpumpe an die Brust einer Säugenden an verschiedenen Tagen entleert und mir möglichst frisch zur Untersuchung gestellt hat.« Wir selbst haben eine ganze Anzahl Frauen- und Kuhmilchen verarbeitet, von denen keine älter war als 1 Stunde, viele kamen ins Laboratorium und wurden in

1) Virchow's Archiv für pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 134.

Arbeit genommen 10 bis 30 Minuten nach dem Absaugen (siehe S. 302 u. ff.). Der Befund war in allen Stücken genau derselbe, wie bei unseren aufbewahrten Milchen. — Es scheinen über die Zersetzung der Milch beim Aufbewahren überhaupt übertriebene Besorgnisse zu herrschen. Nach den Ermittlungen Soxhlet's lässt Kuhmilch, welche nach dem Melken auf 15° abgekühlt wird, erst nach 36 Stunden eine Vermehrung der Acidität (in Folge bacterieller Zersetzung) erkennen, freiwillige Gerinnung tritt gar erst nach 80 Stunden ein. Bei Abkühlung auf 10° sind die entsprechenden Termine 55 und 110 Stunden.

Wenn unsere Frauenmilchen, welche bacteriell gewiss weit weniger verunreinigt waren als Kuhmilch, nicht frisch verarbeitet wurden, kamen sie, und zwar jede Einzelportion unmittelbar nach dem Absaugen, auf Eis; die ältesten Portionen der Milch, welche bekanntlich mehrmals des Tages abgesaugt wurde, um die Verhältnisse beim Säugen nachzuahmen, standen 48 bis 72 Stunden auf Eis, je nachdem zwei oder drei Tage lang Milch gesammelt wurde. Die chemische Einwirkung beschränkte sich zum Zweck der Conservirung auf Beigabe von zwei Tropfen 25 proc. Formaldehydlösung, also von etwa 0,02 g Formaldehyd auf 100 ccm Milch. Beim Fällen der Milch mit Gerbsäure, Kupfersulfat, Alcohol gehen möglicherweise Veränderungen an den Eiweissstoffen vor sich: so tiefgehende Spaltungen des Eiweissmoleküls aber, dass stickstoffhaltige Stoffe entstehen, welche nicht einmal die Biuretreaction geben (z. B. Leucin und Tyrosin — Pepton gibt dieselbe), werden bekanntlich nur durch sehr energische chemische Eingriffe bewirkt. Dass die N-haltigen Stoffe im Filtrat der Gerbsäure- und Kupferfällung durch Spaltung von Eiweisskörpern entstanden seien, kann man also nicht annehmen.[1]) Das Filtrat bei Alcoholfällung, welches etwas mehr

1) Söldner hat auch eine Lösung von reinem Kuhmilchcasëin mit Kalkwasser hergestellt, welche äusserst schwach alkalisch reagirte, filtrirt, 100 ccm des blanken Filtrats enthielten 0,209% N = 1,33 g Casëin. Dasselbe wurde wie Milch mit Almén ausgefällt (s. S. 304); 470 ccm des Gerbsäurefiltrates im Wasserbad concentrirt und nach Kjeldahl behandelt, waren N-frei. Ein zweiter Versuch mit 1,4% Casëin in Lösung hatte dasselbe Resultat.

N enthält als das Filtrat der eben erwähnten Fällungen (s. S. 312) gibt noch die Eiweissreactionen, wovon wir uns durch eigene Versuche überzeugt haben.

Noch ist zu erwähnen, dass die Annahme von Pfeiffer, Milch enthalte nur Casëin und sonst keine Eiweisskörper, von vornherein ebenso unwahrscheinlich ist wie die, dass die Milch keinen Harnstoff etc. enthalte. Kasein ist bekanntlich ein Nukleo-Albumin. Thierische Gewebe oder Säfte, welche ausschliesslich Nukleo-Albumine und gar keine eigentlichen Eiweissstoffe enthielten, gibt es wohl überhaupt nicht.

Unsere Versuche haben bezüglich des N-gehaltes der Restsubstanz folgendes ergeben: 100 g derselben enthielten bei Kuhmilch im Mittel von 10 Analysen 15,6 % N. Die einzelnen Analysen stellen wir in folgender Tabelle zusammen:

Nummer der Analyse	100 Restsubstanz enthielt N
15'	14,6
16'	14,7
18'	14,8
19'	15,5
21'	15,5
22'	16,0
23'	15,3
44'	16,8
80'	16,8
81'	15,9
Mittel	15,6

15' und 16'; 18' und 19'; 21' sind je von einer neumelken Kuh der landwirthschaftlichen Akademie Hohenheim, die Milchen kamen einige Stunden nach dem Abmelken ohne Zusatz von Formaldehyd zur Verarbeitung. 22' bis 81' sind Mischmilchen, 22' und 23' Stuttgarter Marktmilchen; 44', 80' und 81' aus einem Stuttgarter Stall und kamen letztere unmittelbar nach dem Abmelken zur Verarbeitung. Auch die Milchen 22' bis 81' hatten selbstverständlich keinen Zusatz von Formaldehyd.

Bei unseren 57 Frauenmilchen dagegen enthielten 100 g Restsubstanz im Mittel 11,4 N; Min. 8,9, Max. 15,6.

Die Ursachen der Schwankungen sind, wenigstens zum Theil aus Tabelle III und V ersichtlich. Die ganz frisch (und ohne Formaldehyd) untersuchten Frauenmilchen (Nr. 39, 41, 43, 76, 77, 78, 79) und diejenigen, welche ohne Zusatz von Formaldehyd zur Untersuchung kamen, nachdem die ältesten Portionen höchstens 48 Stunden auf Eis gestanden hatten — ihre Reaction war noch amphoter wie bei frischer Frauenmilch — Nr. 60, 61, 74 und 75, zeigten folgenden Befund: Mittlerer Gehalt der Restsubstanz 11,9 % N; Min. 9,6, Max. 15,6. Von den 11 Milchen sind fünf aus den spätesten Perioden der Lactation, Nr. 79 ist eine abnorme Milch, nur fünf Milchen sind aus frühen Lactationsperioden, daher muss der N-gehalt der Restsubstanz hier etwas höher sein als im allgemeinen Durchschnitt.

Auch auf zwei ganz frische Frauenmilchen hat Söldner neuerdings die Methode von Ritthausen-Pfeiffer angewandt. Da er dieselben ausserdem auf seine gewöhnliche Art untersucht hat, sind wir in der Lage, in folgender Tabelle eine Vergleichung beider Untersuchungsarten zu bringen (aufbewahrte Frauenmilch betreffend siehe Bd. 33 S. 60).

No. der Milch	100 g Milch enthielten (in Gramm)						100 Substanz enthält N: (die Restsubst. GN; das »Eiweiss« N im Kupferniederschlag)
		GN	N im Niederschlag	N im Filtrat	Fett		
78	nach Söldner	0,291	—	Almén 0,061	Adam's 2,34	Restsubstz. 2,65	11,0
78	nach Ritthausen	0,229+0,054 = 0,283	Kupfer 0,229	Kupfer 0,054	aus Kupferniederschlag 2,19	»Eiweiss« 2,28	10,0
79	S.	0,299	—	0,048	2,99	2,02	14,8
79	R.	—	0,239	[1]	2,88	2,57	9,3

1) Die Analyse verunglückte und konnte wegen mangelnden Materials nicht wiederholt werden.

Dass auch Munk aus ganz frischer Milch im Filtrat des Kupferniederschlags immer eine erhebliche Menge N erhielt, haben wir in unseren früheren Arbeiten ausführlich besprochen.

Vergleichen wir das »Eiweiss« nach Ritthausen-Pfeiffer mit unsrer Restsubstanz auf Grund unserer sämmtlichen Analysen, — es sind deren sechs in unserer ersten Arbeit mit aufbewahrter Milch erwähnt — so erhalten wir folgende Zusammenstellung:

Tabelle VIII.

100 g Milch enthielt:

Nummer der Analyse	Eiweiss nach Ritthausen-Pfeiffer	Restsubstanz nach Söldner	GN
	cg	cg	mg
1	92	114	153
2	200	276	247
3	152	175	180
4	183	254	235
5	222	257	270
6	130	132	152
78	228	205	291
79	257	202	299
Mittel	183	202	228

Das »Eiweiss« ist ein Rest so gut wie unsre Restsubstanz. Man erhält es bekanntlich, indem man von der Menge des getrockneten Kupferniederschlages die Menge des Aetherextracts und der Asche abzieht. (Die Kritik Söldner's betreffend Asche- und Fettbestimmung in unsrer ersten Abhandlung, Bd. 33 S. 57.) »Eiweiss« und Restsubstanz sind recht unsichere Werthe, auf welche sich alle Fehler aufhäufen, und es mögen die Differenzen der Einzelbestimmungen in obiger Tabelle zum grossen Theil unausgeglichenen Fehlern ihren Ursprung verdanken. Man hält sich zum Vergleich besser an die Mittelwerthe, in welchen die zufälligen Fehler compensirt sind. Darnach beträgt das »Eiweiss« um 19 mg, rund um 10% weniger als die Restsubstanz. 100 g Restsubstanz der Tab. VIII enthalten 11,8 g GN. Das Filtrat des Kupfer-

niederschlages mag etwa 30 mg N enthalten, so dass auf 1,83 »Eiweiss« noch ungefähr 0,200 N kommt = 11 %.

Pfeiffer beruft sich bei seiner Behauptung, dass die Milch keine N-haltigen Extractivstoffe enthalte, auch auf Schlossmann. Letzterer tritt in seiner Veröffentlichung (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 201) freilich weit weniger zuversichtlich auf. Er sagt: »Das obligatorische Vorhandensein der N-haltigen Extractivstoffe in absolut frischer Milch scheint mir durchaus nicht ganz sicher gestellt« und berichtet sodann, seine Bedenken gegen die regelmässige Anwesenheit solcher Extractivstoffe stützen sich darauf, dass er häufig bei der Fällung der Eiweissstoffe, sei es mit Kupfer (nach der Methode von Stutzer) sei es mit Gerbsäure das Filtrat N-frei fand und der Gehalt des Niederschlages an N so gross war, wie aus dem entsprechenden Quantum Milch direct ermittelt wurde. In anderen Fällen betrug die Differenz zwischen dem direkt ermittelten und dem im Niederschlage gefundenen N bis zu 9 % des ersteren. Ferner warnt Schlossmann davor, einen im Gerbsäurefiltrat gefundenen N-gehalt ohne Weiteres der Milch zuzuschreiben, da die Gerbsäure meist durch N-haltige Substanzen verunreinigt sei, die von ihm benützte habe 0,1 % N enthalten. Demnach ist Schlossmann, welcher keine Analysen in der Angelegenheit mitgetheilt hat, wohl so zu verstehen, dass er zwar im Filtrate des Gerbsäureniederschlages etwas Stickstoff fand, solchen aber, wenn es sehr wenig war, der Gerbsäure zuschrieb. Zur Beurtheilung der Verhältnisse machen wir auf Folgendes aufmerksam: Die Fällung nach Almén führt man vorschriftsmässig so aus, dass man 100 ccm Frauenmilch auf ca. 300 ccm mit Wasser verdünnt, etwas Kochsalz zusetzt, 100 ccm Alménlösung beifügt, mit destillirtem Wasser auf 500 ccm auffüllt, zwei Stunden stehen lässt und sodann filtrirt. Enthalten nun die 100 ccm Milch 30 mg FN (unser Mittel), so werden 10 ccm Filtrat 0,6 mg N aus der Milch enthalten, wozu noch eine Spur N aus der Alménlösung kommen kann.

Verbrennt man 10 ccm unverdünntes Filtrat nach Kjeldahl, so handelt es sich um Bruchtheile von Milligramm,

also um so minimale Mengen N, dass Versuchsfehler einen übermässig grossen Einfluss gewinnen werden. Wir haben deshalb unsere Filtrate immer in einer Abdampfschale im Wasserbad stark eingedampft, ausgegossen, ausgewaschen, so dass schliesslich das eingedampfte Filtrat sammt Waschwasser höchstens $^1/_{10}$ des ursprünglichen Filtrates betrug, und diese Flüssigkeit, deren Gehalt an N immer noch klein genug ist, wurde weiter verarbeitet.

Zum Nachweis der Thatsache, dass FN in frischer und aufbewahrter Milch gleich gross ist, haben wir eine Anzahl besonderer Versuche angestellt, von denen der erste genau beschrieben werden soll. Bei Frau Se. (Urach) wurden Morgens aus reichlich fliessender Brust in wenig Minuten 80 ccm Milch abgesaugt und durch Verdünnen mit Wasser auf 100 ccm gebracht = verdünnte Milch. Schon 10 Minuten nach beendigtem Absaugen wurden 50 ccm derselben in der oben beschriebenen Weise mit Almén gefällt = Probe I. Die anderen 50 ccm (Probe II) erhielten 1 Tropfen Formaldehyd, kamen 48 Stunden auf Eis und standen darnach noch vier Stunden bei 17° im Laboratorium, ehe sie mit Almén gefällt wurden. (Die Analysen sind also diesmal in Urach, von Camerer gemacht.)

Probe I. 53,1 ccm des eingeengten Filtrates sammt Waschwasser entsprechen 100 ccm der verdünnten Milch.

a) 5 ccm geben 3,8 mg N = 40 mg auf 100 verdünnte Milch,
b) 8,5 » » 5,8 » » = 36 » » 100 » »
c) 8,08 ccm geben nach Hüfner 6 » N » 100 » »

Probe II. 57,3 Filtrat und Waschwasser entsprechen 100 verdünnter Milch.

a) 10 ccm geben 6,3 mg N = 36 mg auf 100 verdünnte Milch
b) 8,08 » » nach Hüfner 5,3 » » 100 » »

10 ccm der Alménlösung, nach Kjeldahl verbrannt, gaben eine quantitativ nicht sicher messbare Spur N. — Auch Söldner erhielt bei mehrfachen Analysen der Alménlösung immer N-werthe, welche unter 0,7 mg für 100 Almén lagen. Wir haben demnach den N-gehalt der Alménlösung, als innerhalb der Versuchsfehler liegend, nicht berücksichtigt. — Weitere Versuche derart hat

Söldner angestellt, bei welchen die Milch höchstens 24 Stunden (ohne Formaldehyd) auf Eis gestanden war, ehe sie ins Laboratorium und zur Verarbeitung kam. Die Resultate mit solcher Milch sind in folgender Tabelle in Spalte a aufgeführt. Eine weitere Portion der Milch (unter b) erhielt zwei Tropfen Formaldehyd auf 100 ccm und kam noch einmal 72 Stunden auf Eis. Die Resultate waren:

Nummer der Analyse		GN	FN	HN
60	a	0,153	0,029	0,009
	b	—	0,029	—[1]
61	a	0,212	0,035	—
	b	—	—	0,011
84 Frau R.	a	0,139	0,035	0,009
	b	—	0,036	0,010
85 Frau Z.	a	0,245	0,045	0,016
	b	—	0,043	—

Von Kuhmilch 80′ wurde eine Portion ganz frisch untersucht (a), eine zweite Portion erhielt einen Tropfen Formaldehyd (b), eine dritte Portion (c) 1 ccm Formaldehyd je auf 100 Milch b und c wurden 72 Stunden auf Eis aufbewahrt.

100 g Milch enthielten (in Milligramm)

	GN	FN	HN
a	587	28,9	16
b	—	29,4	17
c	—	28,8	[2]

Die Behauptung, dass man FN nur aus zersetzter, nicht aber aus frischer Milch erhalte, ist nach allen diesen Analysen vollständig aus der Luft gegriffen. Demnach bleibt (nach dem

1) Analyse verunglückt.
2) Verunglückt.

4. Satze Pfeiffer's) nur die Möglichkeit, dass unsere Eiweissfällungen und ebenso die Munk's »nicht als gelungen anzusehen sind.« Diesen Einwand können wir freilich um so weniger durch Versuche widerlegen, als Pfeiffer selbst unseres Wissens überhaupt keine N-bestimmungen gemacht hat, weder an Gesammtmilch noch am Gesammteiweissniederschlag. Wir müssen Aufklärung durch Versuche von ihm darüber abwarten, was noch weiter zum »Gelingen« der Eiweisfällung und der N-bestimmung zu thun übrig bleibt.

Schlossmann hat (a. a. O.) vorgeschlagen, die Milch mit concentrirter Lösung von Kalialaun auszufällen, den auf einem Filter gesammelten und gewaschenen Niederschlag nach Kjeldahl zu verbrennen; im Filtrat den Gerbsäureniederschlag zu machen und auch den N dieses Niederschlages zu bestimmen; endlich zur Controle eine N-bestimmung der ganzen Milch auszuführen. Der N des Alaunniederschlages sei identisch mit dem N des Casëin, der N des Gerbsäureniederschlages mit dem N der übrigen Eiweisskörper (Serumalbumin und Globulin). Derartige Versuche mit Frauenmilch hat Schlossmann in der erwähnten Arbeit übrigens nicht veröffentlicht.

Söldner hat eine Anzahl Versuche mit dieser neuen Fällungsmethode gemacht. Eine sehr schwach alkalische Lösung von Kuhcasëin (dasselbe, welches er oben zur Fällung nach Almén und in Bd. 33 S. 51 zum Vergleich zwischen Dumas und Kjeldahl benützt hatte) wurde mit Kalialaun ausgefällt, der vollkommen getrocknete Niederschlag enthielt 14,25 % N (91,0 % Casein in der verwandten, nicht ganz fett- und wasserfreien Substanz entsprechend) und 6,12 % Asche. Letztere bestand ausser einer geringen Menge Phosphorsäure aus dem Casëin nur aus Al_2O_3. Es fällt also thatsächlich eine Thonerdeverbindung des Casëins aus, worüber Schlossmann nichts berichtet hat. Dagegen fand Schlossmann, dass aus einer solchen Casëinlösung sämmtlicher N durch Alaun ausgefällt wird.

Die Kuhmilchen 80′ und 81′ ergaben bei der Fällung mit Kalialaun folgendes Resultat:

	GN	FN	N bei Fällung mit Alaun	N bei Fällung des Alaunfiltrates mit Almén
80'	0,587	0,029	0,463 } 0,465 0,466 }	0,1005 } 0,100 0,1004 }
81'	0,554	0,031	0,444	—

Der N des Alaunniederschlages und des Alménniederschlages im Alaunfiltrat zusammen beträgt bei Kuhmilch 80' 0,565, also nahe so viel wie GN—FN (0.558). — Berechnet man die N-menge des Alaunniederschlages in Procentwerthen von GN—FN, so erhält man für Milch 80' 83,3 %; für Milch 81' aber 84,1 %, im Mittel für diese Kuhmilchen 83,7 %. Ist der N des Alaunniederschlages wirklich identisch mit N des Casëin, wie Schlossmann annimmt, so würde nach unserm Befunde bei Kuhmilch von 100 N der Eiweissstoffe rund 84 % auf das Casëin, 16 % auf die übrigen Eiweissstoffe (Serumalbumin und Globulin) kommen. Schlossmann selbst fand bei einem Versuche 85 % und 15 %. In 100 g Kuhmilch (welcher man etwa im Mittelwerth 0,500 GN—FN zuschreiben kann) käme demnach 0,42 N auf Casein und 0,08 N auf die anderen Eiweissstoffe. In 100 g Frauenmilch dagegen käme, wie hier vorgreifend berichtet werden soll, bei einem Gehalt derselben an GN—FN = 0,150, auf Casëin 0,097 N und auf die andern Eiweissstoffe 0,053 N. Es würde also ein künstlich ernährter Säugling am 40. Lebenstage (in welcher Zeit bei Frauenmilch GN—FN etwa 0,15 % beträgt) nicht sehr viel weniger an N aus Albumin und Globulin verzehren, als ein Muttermilchkind, wenn ersterer wie gegenwärtig üblich, halb Kuhmilch halb Wasser und die gleiche 24stündige Menge von diesem Gemisch bekommt, wie das gesäugte Kind an der Brust trinkt. — Nach Lehmann, welcher von Schlossmann a. a. O. erwähnt wird, kämen bei Kuhmilch auf 100 Eiweissstoffe 91 Casëin und 9 Albumin und Globulin, bei Frauenmilch 70 Casein- und 30 andere Eiweissstoffe. Lehmann hat, wie mehrere seiner Vorgänger, die Trennung der Eiweissstoffe durch Behandeln mit porösem Thon (in Form von Thontellern) herbeizuführen gesucht. Albumin

und Globulin sollen durch, resp. in Thon gehen, Casëin werde zurückgehalten. Thonzellen und Thonteller sind freilich je nach dem Material, der Hitze beim Brennen u. s. w. so verschieden, dass sie zu exacten Arbeiten kaum zu verwenden sind — wir erinnern an die Schwierigkeiten bei den Versuchen über Osmose nach Pfeffer — auch scheint uns die Annahme, dass Casëin vollkommen von Thonzellen zurückgehalten werde, nicht glaubwürdig. Es gehen vielmehr eine gewisse Menge von Casëinmolecülen in die Thonzelle ein, verstopfen die Poren und schliesslich hört der Durchtritt von Flüssigkeit überhaupt auf. In ähnlicher Weise werden Caseinmolecüle zum Theil in einen Thonteller eintreten, Albuminmoleküle zum Theil aussen bleiben und eine genaue Trennung der Eiweissstoffe dürfte auf diesem Wege kaum auszuführen sein.

Während Kuhmilch durch Alaunlösung allein, ohne Zusatz von Kochsalz ausgefällt wird und ohne Zusatz eines Klärungsmittels filtrirt werden kann — Schlossmann hat als Klärungsmittel Calciumphosphat empfohlen — verhält sich Frauenmilch ganz anders. Nur wenige unserer Frauenmilchen gaben bei vorsichtigem, succesivem Zusatz von Kalialaun zu der auf 40° erwärmten Flüssigkeit, mochte derselbe unter oder über 1 ccm betragen, überhaupt einen Niederschlag, derselbe trat meist erst nach Kochsalzzusatz ein — blieb aber auch da oft aus. Jedoch waren alle Proben auf Zusatz von Kalkphosphat filtrirbar, wenn auch manche nicht ganz klar trotz wiederholtem Zurückgeben auf das Filter. Es hat sich schliesslich ein Zusatz von 5 g NaCl zu 10 ccm Milch, mit destillirtem Wasser auf 40 ccm gebracht, als in allen Fällen ausreichend bewährt und sind die Versuche der folgenden Tabelle IX mit diesem Zusatz, im übrigen genau nach der Vorschrift Schlossmanns (a. a. O. S. 221) angestellt.

(Siehe Tab. IX auf S. 310.)

Milch 86 diente noch zu einigen anderen Fällungsversuchen:

1. Es wurde Kalialaun und Kochsalz zugesetzt, als Klärungsmittel kam aber, anstatt Calciumphosphat, spanische Erde zur Verwendung. Das Filtrat gab mit Almén keinen Niederschlag mehr. Schon bei früheren Versuchen hatte Söldner

Tabelle IX.

100 g Frauenmilch enthalten (in Milligramm):

Name d. Frau	Nummer der Milch	Tage p. part.	GN	FN	GN-FN	N im Alaunniederschlag nach Schlossmann	Auf 100 GN-FN kommt N im Alaunniederschlag
Se.	63	6.	245	35	210	97	46
	64	28.	243	38	205	129	62
	66	40.	184	22	162	73	51
	71	76.	167	31	136	76	56
B.	58	42.	196	38	158	136	86
	62	79.	195	35	160	97	60
R.	84	28.	245	45	200	146	70
	61	42.	212	35	177	137	77
	65	72.	163	32	131	67	51
	70	130.	147	27	120	83	69
Z.	60	221.	153	29	124	87	70
	85	220.	139	35	104	70	67
Spa.	68	282.	175	28	147	107	72
W.	69	331.	133	27	106	74	69
St.	59	59.	203	42	161	101	70
K.	86	24.	208	47	161	117	73
	Mittel	—	188	34	154	100	65

gesehen, dass bei Zusatz von Alaun, Kochsalz und spanischer Erde nahezu sämmtlicher GN—FN gefällt wird.[1])

2. Milch mit spanischer Erde allein behandelt gab im Filtrat 0,082 N (auf 100 Milch). Der Niederschlag enthielt also 0,208—0,082 = 0,126 N, ungefähr so viel wie bei der Fällung nach Schlossmann (siehe Tabelle IX Nr. 86). Die Wirkung

1) 100 ccm Frauenmilch enthielten:

Nummer der Milch	GN-FN	N im Niederschlag bei Alaun mit spanischer Erde
58	0,158	0,158
59	0,161	0,149
84	0,200	0,193

Almén, Ferrocyankalium u. Essigsäure, Pikrinsäure, Phosphorwolframsäure gaben im Filtrat keine Reaction oder nur ganz schwache Trübung.

der spanischen Erde auf die Eiweisskörper ist nur eine mechanische, keine chemische; sie hat also eine gewisse Aehnlichkeit mit der Wirkung des gebrannten Thons bei den Versuchen von Lehmann.

3. Die Milch wurde mit Kochsalz ausgesalzen, filtrirt und es enthielt das Filtrat 0,157, der Niederschlag demnach 0,051 N auf 100 Milch.

Wie verschieden die Resultate der Fällungen je nach der Menge der angewandten Reagentien ausfallen, mögen folgende Beispiele zeigen (es wurde immer nach Schlossmann eine abgewogene Menge Milch, ca. 10 ccm durch Verdünnen mit Wasser auf 40 ccm gebracht und im Wasserbad auf 40° erwärmt.)

Milch No. 84. GN-FN = 200. Klärungsmittel: spanische Erde.

Concentrirte Alaunlösung	Kochsalz	N i. Niederschlag auf 100 Milch berechnet
0,45 ccm	1 g	— (Filtrat trüb)
	2,5 »	0,137
	5 »	0,142
1 ccm	1 »	— (Filtrat trüb)
	2,5 »	0,128
	5 »	0,163
2 ccm	1 »	0,146
	5 »	0,193

Milch No. 61. GN-FN = 0,177. Klärungsmittel: Calciumphosphat.

Kochsalz	Alaunlösung	N i. Niederschlag auf 100 Milch berechnet
1 g	1 ccm	0,120
	2 »	0,134
	2 »	0,137 [1])
	4 »	0,137

Mit Milch 74, welche keinen Zusatz von Formaldehyd erhalten hatte, wiederholte Söldner die Alcoholfällung nach

1) Doppelte Menge von Kalkphosphat zugesetzt.

Munk, durch welche letzterer bekanntlich den N-gehalt des Eiweisses in der Frauenmilch festzustellen versucht hat. (Siehe Bd. 33 S. 547.)

31,12 g Milch wurde mit 90 proc. Alcohol auf 150 ccm aufgefüllt (Munk fällt in demselben Verhältniss, nämlich 80 ccm Milch mit 300 ccm Alcohol). Im blanken Alcoholfiltrat, fand Söldner 0,072 g N (auf 100 Milch berechnet.) GN und FN bei dieser Milch war 0,260 und 0,042; das Alcoholfiltrat, (welches die Eiweissreactionen gab) hat also 0,030 N mehr enthalten als das Filtrat mit Almén. Bei einer Fällung des Alcoholfiltrats mit Almén fand Söldner im Niederschlag in der That noch 0,030 N.

30,2 g dieser Milch mit 90 proc. Alcohol auf 200 ccm aufgefüllt lieferten im Alcoholfiltrat 0,072 N, im Alménniederschlag dieses Filtrats 0,024 N; 30,46 g Milch mit absolutem Alcohol auf 200 ccm aufgefüllt lieferten im Alcoholfiltrat 0,057 N, im Alménniederschlag dieses Filtrates nur noch 0,010 N. Noch bemerken wir, dass nach unseren Erfahrungen bezüglich der Aetherextraction solcher Niederschläge (Abschnitt III dieser Arbeit) wahrscheinlich ist, dass die von Munk und Söldner (Bd. 33 S. 548) analysirten Alcoholniederschläge noch nicht vollkommen frei von Substanzen waren, welche mit Aether extrahirbar sind.

Unsere Untersuchung ist hiemit am Ende. Ursprünglich unternommen, um den Widerspruch aufzuklären zwischen den Resultaten der älteren Milchanalytiker, namentlich E. Pfeiffer's und den Befunden Hofmann's (soweit letztere aus dem oben erwähnten Berichte Heubner's ersichtlich sind), hat sie zu dem unerwarteten Resultate geführt, dass in Frauenmilch von dem, was Pfeiffer für Eiweiss hielt, nur etwa 60 % Eiweissstoffe, 40 % aber unbekannte, zum Theil stickstoffhaltige Substanzen sind. Ferner dass durchschnittlich 11 mg N in 100 Frauenmilch an Abfallstoffe (Harnstoff und Ammoniak) gebunden sind (unser HN.)

Dass von dem übrigen Stickstoff dieser Milch (GN—HN) höchstens 88 % den Eiweissstoffen, mindestens 12 % anderen, unbekannten, wahrscheinlich diffusionsfähigen Stoffen angehört.

Bei Kuhmilch aber erhielten wir 18 mg HN auf 100 Milch, von 100 (GN—HN) kamen 98 N auf Eiweissstoffe und nur 2 N auf die unbekannten Substanzen. Es erhellt aus unserer Untersuchung weiter, dass diese unbekannten Stoffe der Frauenmilch entweder weit ärmer an N sind, als Eiweissstoffe, wenn sie nämlich alle stickstoffhaltig sind oder dass sie ein Gemisch von N-haltigen und N-freien Substanzen darstellen. Bei mehrfachen Inversionsversuchen mit frischer Frauen- und Kuhmilch (durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure) hat sich ergeben, dass man durch diess Verfahren nicht mehr, Fehling- oder Wismuthlösung reducirendes, Kohlehydrat erhält, als vor der Inversion in der Milch vorhanden war; das Verfahren von Tollens lieferte ein negatives Resultat bezüglich des Vorhandenseins von Pentosen.

Aus zwei Gründen verzichten wir vorläufig darauf, die Beschaffenheit der unbekannten Substanzen näher zu erforschen: Es ist uns unmöglich, so viel frische Frauenmilch zusammenzubringen als gegenwärtig zu solchen Untersuchungen nothwendig wäre. Dagegen ist bei den raschen Fortschritten der Chemie zu hoffen, dass schon eine nahe Zukunft genügendes Licht über die Natur der Eiweisskörper, ihrer Derivate und Verbindungen verbreiten wird, um die Untersuchungen unter günstigeren Bedingungen, mit deutlicheren Zielen wieder aufnehmen zu können.

Bemerkungen über die Bestimmung der Körperoberfläche des Menschen.

Von

Dr. **S. Miwa** (Tokio) und Dr. **W. Stoeltzner.**

(Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik. Dir.: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Heubner.)

Die in der Literatur niedergelegten Mittheilungen directer Ausmessungen der Körperoberfläche des Menschen sind ausserordentlich spärlich.[1]) Berücksichtigen wir nur diejenigen Autoren, welche die Methode, nach der sie die Ausmessung vorgenommen haben, beschreiben, und die ausserdem auch das Körpergewicht und die Körperlänge ihrer Versuchspersonen mittheilen, so bleiben nur Fubini und Ronchi und Meeh übrig. Fubini und Ronchi treten insofern zurück, als sie die Oberfläche nur eines einzigen Menschen ausgemessen haben; allerdings nach einer, unserer Meinung nach, durchaus exacten Methode.

Den weitaus grössten Theil des vorliegenden Materials enthält die Arbeit von Meeh. Meeh hat nach einer ungemein mühseligen, dafür allerdings auch so gut wie absolut zuverlässigen

1) Krause, Artikel »Haut« in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Braunschweig 1844, S. 131. — Valentin, Nachträge zur 2. Auflage vom Lehrbuche der Physiologie des Menschen. Anhang No. 191. Braunschweig 1851. — Funke, Beiträge zur Kenntniss der Schweisssecretion. Moleschott's Untersuch. zur Naturlehre, Bd. 4, 1858. — Meeh, Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 15, 1879. — Fubini u. Ronchi, Ueber die Perspiration der Kohlensäure beim Menschen. Moleschott's Untersuch. zur Naturl., Bd. 12, 1881.

Methode die Körperoberfläche von 16 Menschen in den verschiedensten Lebensaltern ausgemessen. Nehmen wir die Bestimmung von Fubini und Ronchi hinzu, so sehen wir also, dass im Ganzen 17 verwerthungsfähige Angaben über die Grösse der Körperoberfläche des Menschen vorliegen.

Meeh hat nun ferner einen Weg gezeigt, auf dem man durch Rechnung die Oberfläche eines jeden Menschen annähernd genau bestimmen kann, vorausgesetzt, dass man das Körpergewicht des Betreffenden kennt. Meeh hat nämlich darauf hingewiesen, dass das Product aus der Oberfläche und der dritten Wurzel des Körpergewichts, dividirt durch das letztere, eine annähernd constante Grösse ist:

$$\frac{O\sqrt[3]{G}}{G} = K.$$

Ist G bekannt, so ist O die einzige Unbekannte in der Gleichung, ist daher leicht zu berechnen.

Vergegenwärtigt man sich die grosse Mühe, welche die directe Ausmessung der Körperoberfläche macht, so wird man zugeben, dass ein Verfahren, welches durch eine kleine Rechnung zu einem ebenfalls brauchbaren Resultate führt, sehr schätzenswerth ist.

Leider ist nun aber die Meeh'sche Constante eben nur annähernd constant. Es ist das eigentlich selbstverständlich; es hat eben seine Schwierigkeiten, die vergleichende mathematische Betrachtung auf biologische Objecte auszudehnen. Die Körperform des Menschen ist variabel. Wirklich exact würde die Berechnung der Oberfläche aus der Meeh'schen Constante nur sein können, wenn alle Menschen einander geometrisch ähnlich wären, und alle das gleiche spec. Gewicht hätten. Beides ist nicht der Fall.

Meeh selbst hat die Fehlergrenze, mit der man bei Berechnung der Oberfläche aus seiner Constante zu thun hat, nicht bestimmt. Wir wollen zunächst diese Bestimmung vornehmen an der Hand der Tabelle, die unserer Arbeit beigefügt ist.

Als Mittelwerth der Constante gibt Meeh 12,312 an. Sein kleinster Werth für $\frac{O \sqrt[3]{G}}{G}$ ist 11,0228, sein grösster 13,1665. Es ergibt sich somit eine Abweichung nach oben bis zu 6,94%, eine solche nach unten bis zu 10,47%. Wir sehen also, dass Meeh Fehler bis zu 10% gemacht haben würde, wenn er in seinen Fällen die Oberfläche aus dem Mittelwerth seiner Constante berechnet hätte.

Die möglichen Fehler sind demnach immerhin so gross, dass es wünschenswerth wäre, sie zu verringern. Wir haben einige Versuche nach dieser Richtung unternommen.

Es lag der Gedanke nahe, eine grössere Zuverlässigkeit der Constante anzustreben durch Einführung mehrerer Grössen an Stelle der einen Grösse des Körpergewichts, da ja im Allgemeinen eine Rechnung um so sicherer wird, je mehr Daten sie benutzt. Meeh hat an seinen Versuchspersonen eine Reihe von linearen Grössen bestimmt; unter anderem hat er jedesmal die Körperlänge und den Brustumfang[1]) gemessen. Wir ersetzten nun das Körpergewicht durch das Product aus der Körperlänge und dem Quadrat des Brustumfangs. Demnach war unsere neue Formel diese:

$$\frac{O \sqrt[3]{U^2 L}}{U^2 L}$$

Wir haben diesen Quotienten für die Fälle Meeh's berechnet; die Grösse der Werthe ist aus unserer Tabelle zu ersehen. Der Mittelwerth ist 1,6741; der höchste 1,8398; der niedrigste 1,4702. Es ergeben sich somit Abweichungen vom Mittelwerth nach oben bis zu 9,90%, nach unten bis zu 12,18%. Bei Berechnung der Oberfläche aus der modificirten Constante ist also der mögliche Fehler noch etwas grösser als bei Benutzung der ursprünglichen Constante Meeh's.

Wenngleich nun die Formel $\frac{O \sqrt[3]{U^2 L}}{U^2 L}$ an sich der alten Constante keineswegs überlegen ist, so war ihre Aufstellung doch insofern von Wichtigkeit, als sie uns einen Weg gewiesen hat, auf dem eine grössere Genauigkeit der Rechnung in der That erreicht wird.

1) Dicht oberhalb beider Brustwarzen in mittlerer Respirationsstellung.

Ein Blick auf die Tabelle lehrt, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen der Quotient $\frac{O\sqrt[3]{U^2 L}}{U^2 L}$ relativ klein ist, der Werth $\frac{O\sqrt{G}}{G}$ relativ gross ist und umgekehrt. Es war demnach sichere Aussicht vorhanden, durch Combination der beiden Quotienten zu einer neuen, wirklich verbesserten Constante zu gelangen. Es lag am nächsten, als neuen Werth die Quadratwurzel aus dem Product der beiden alten zu nehmen. Unsere neue verbesserte Constante ist demnach diese:

$$K = \sqrt{\frac{O \cdot \sqrt[3]{G}}{G} \cdot \frac{O\sqrt[3]{U^2 L}}{U^2 L}} = \frac{O\sqrt[6]{G^4 \cdot L^4 \cdot U^2}}{U G L}$$

Die Zahlen, welche die Berechnung dieses Quotienten für die Fälle Meeh's ergibt, finden sich wiederum in der Tabelle. Der Durchschnittswerth ist 4,5335; der höchste ist 4,6799; der niedrigste ist 4,3007. Es ergibt sich somit eine Abweichung vom Mittelwerth nach oben bis zu 3,2%, nach unten bis zu 5,1%.

Legt man die neue verbesserte Constante der Berechnung zu Grunde, so sind demnach die möglichen Fehler nur halb so gross wie bei Benutzung der unmodificirten Constante Meeh's.

Wenn man berücksichtigt, dass das Untersuchungsmaterial Meeh's Individuen aller Altersstufen und der verschiedensten körperlichen Beschaffenheit umfasst, so darf man wohl sagen, dass eine Berechnungsmethode, die im ungünstigsten Fall ein um 5% ungenaues Resultat liefert, an Exactheit alles leistet, was billigerweise verlangt werden kann. Völlige Genauigkeit ist ja bei Berechnung aus einer Constante überhaupt nicht zu erreichen, wie oben bereits auseinandergesetzt wurde. Auch macht es wohl einen beträchtlichen Unterschied aus, ob man bei einer Berechnung einem Fehler von 10% oder nur von 5% ausgesetzt ist.

Wir schlagen nach alledem vor, in Zukunft bei Berechnung der Körperoberfläche die neue Constante in Anwendung zu bringen.

Tabelle.

No.	Autor	Alter	Körpergewicht G	Körperlänge L	Brustumfang U	Oberfläche O, ausgemessen	$\frac{O\sqrt[3]{G}}{G}$	$\frac{O\sqrt[3]{U^2L}}{U^2L}$	$\frac{O\sqrt{G^4L^4U^3}}{UGL}$	Ernährungszustand
			g	cm	cm	qcm				
1	Meeh	6 Tage	3 020	50	32	2 504,8	11,9886	1,8166	4,6668	normal
2	»	6,5 Monat	6 766	66	41	4 221,6	11,801	1,8284	4,6451	kräftig
3	»	1 J. 2,5 M.	9 514	74	46	5 345	11,9044	1,8398	4,6799	»
4	»	2³/₄ Jahr	13 594	82	50	6 278,52	11,0228	1,8059	4,4616	sehr kräftig
5	»	6 J. 8,5 M.	17 500	102	54	8 018,2	11,8954	1,7995	4,6267	wenigerkräft.
6	»	9 J. 1,8 M.	18 750	112	55	8 546,7	12,1096	1,7586	4,6147	schlank
7	»	9 J. 10 M.	19 318	114,5	57	8 795,88	12,2193	1,7005	4,5585	schmächtig
8	»	13¹/₈ Jahr	28 300	137,5	65	11 883,1	12,7959	1,7068	4,6733	mässig kräft.
9	»	15J. 9²/₃M.	35 375	152	78	14 988,5	13,1665	1,5791	4,5598	muskulös
10	»	17³/₄ Jahr	55 750	169	87	19 205,5	13,1602	1,6298	4,6313	sehr kräftig
11	»	20 J. 7 M.	59 500	170	88	18 695,3	12,2665	1,5564	4,3694	etwas mager
12	»	26 J. 3,5 M.	62 250	162	91	18 859,62	12,00713	1,5505	4,3147	kräftig
13	»	36 Jahr	78 250	171	103	22 434,92	12,26314	1,5082	4,3007	corpulent
14	»	36J. 3²/₃M.	50 000	158	91	17 587,38	12,9585	1,4702	4,3649	sehr mager
15	»	45J. 7,5 M.	51 750	160	88	17 993,49	12,95712	1,5598	4,4956	etwas mager
16	»	66 J. 2 M.	65 500	172	88	20 281,47	12,48165	1,6754	4,5729	sehr kräftig
17	Fubini u. Ronchi	Erwachs.	50 000	162	—	16 066,83	11,84	—	—	—

Ueber die Ursachen der Tagesschwankungen der Temperatur des gesunden Menschen.

Von

Georg Hörmann.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

(Mit Tafel II.)

Es ist durch zahlreiche Untersuchungen bekannt, dass die Eigenwärme des gesunden Menschen im Verlaufe des Tages nicht stets die gleiche ist, sondern regelmässige periodische Schwankungen zeigt. Nach denselben steigt im Allgemeinen die Temperatur des Körpers von 6 Uhr Morgens bis 10 oder 11 Uhr Vormittags rasch an, dann nimmt sie langsamer zu, so dass zwischen 5 und 7 Uhr Abends das Maximum erreicht ist, von wo an sie fällt, bis sie zwischen 5 und 6 Uhr Morgens auf ihrem Minimum anlangt. Nach Jürgensen's [1]) genauen Beobachtungen beträgt bei gewöhnlicher Lebensweise die grösste Differenz 36,7 bis 37,5° = 0,8° und 36,4 bis 37,7 = 1,3° C.

Diese Schwankungen können selbstverständlich nur durch entsprechende Aenderungen in der Production der Wärme oder in der Abgabe der Wärme vom Körper bedingt sein. Es sei mir als Einleitung zu meinen späteren Beobachtungen und Betrachtungen eine kurze Darlegung der hierüber bekannten Thatsachen gestattet; die schon öfter ausführlich zusammengestellte Literatur bringe ich nur so weit, als es zur Begründung meiner Anschauungen nöthig erscheint.

---

1) Jürgensen, Die Körperwärme des gesunden Menschen, 1873.

Was die **Production** der Wärme betrifft, so wissen wir, dass den weitaus grössten Einfluss darauf die Muskelarbeit besitzt. Es muss daher die Menge der erzeugten Wärme sich ändern, je nachdem die Muskeln mehr oder weniger angestrengt werden. Die grösste Differenz hierin findet sich für gewöhnlich unter Tags während tüchtiger Muskelarbeit und in der Nacht während tiefen Schlafes. Pettenkofer und Voit erhielten bei einem hungernden Mann bei starker Arbeit in 12 Tagesstunden 930 g Kohlensäure, während der 12 darauf folgenden Nachtstunden nur 257 g, also statt 100 g nur 28 g. Je fester der Schlaf, desto mehr sinkt die Wärmeproduction herab; während der 12 Nachtstunden nach ermüdender Arbeit erschienen, wie gesagt, nur 257 g Kohlensäure, nach einem Ruhetage aber im Mittel 314 g. Da wir nun mit den Muskeln während der einzelnen Tagesstunden in sehr verschiedenem Grade thätig sind, so fällt in Folge davon die Grösse der Wärmeproduction sehr verschieden aus. Es wird wohl auch bei der Thätigkeit der Nerven und Nervencentralorgane, bei der Thätigkeit des Gehirns, sowie auch anderer Organe ein grösserer Stoffumsatz und eine grössere Wärmeproduction in denselben sich finden; es hat jedoch Prof. Voit darauf aufmerksam gemacht, dass die Zersetzung im Nervensystem gegenüber dem Gesammtzerfall im Organismus kaum von Bedeutung sein kann, da dasselbe nur 2% des Körpers ausmacht. Mächtiger wirkt allerdings das Nervensystem indirect auf den Umsatz durch Anregung anderer Organe, namentlich auch der Muskeln.

Ein weiteres, schon seit Lavoisier bekanntes Moment, welches bestimmend für die Menge der erzeugten Wärme wirkt, ist die Nahrungsaufnahme, worüber viele Untersuchungen vorliegen. Man hat eine Zeitlang diesen Einfluss vielleicht überschätzt. Prof. Voit hat schon vor vielen Jahren aus seinen mit Pettenkofer am Menschen angestellten Untersuchungen berechnet, dass derselbe bei Ruhe und Hunger im Tag 2,25 Mill. Wärmeeinheiten erzeugt, bei mittlerer Nahrung 2,40 Mill. und bei reichlicher Nahrung 2,75 Mill.; auch H. v. Hösslin hat auf den nicht sehr beträchtlichen Einfluss der Nahrung auf die Zer-

setzung bei den gleichen Untersuchungen aufmerksam gemacht. Dieser Einfluss ist desshalb nicht so sehr gross, weil die Nahrungsstoffe zunächst für das beim Hunger zersetzte Eiweiss und Fett des Körpers eintreten und ein Ueberschuss in beträchtlicher Menge zum Ansatz gelangen kann. Nach den Bestimmungen Rubner's ist die Wärmebildung während 24 Stunden unter sonst gleichen Verhältnisssen, z. B. der Arbeitsleistung und der äusseren Temperatur, bei Nahrungszufuhr nahezu die gleiche wie beim Hunger, wenn das Minimum der für diese Zeit zum Stoff- und Wärmeersatz nöthigen Quantität von Eiweiss und stickstofffreien Stoffen aufgenommen wird; dabei kann aber je nach der Verbrennung von Eiweiss oder von Fett oder von Kohlehydrat die Menge der abgegebenen Kohlensäure und des aufgenommenen Sauerstoffes verschieden sein. Bei überschüssiger Nahrungszufuhr nimmt jedoch die Zersetzung und die Wärmebildung zu, am meisten bei reichlicher Zufuhr von Eiweiss und von Kohlehydraten, am wenigsten bei reichlicher Zufuhr von Fett.. Dieser Einfluss der überschüssig zugeführten Nahrungsstoffe währt nach Rubner's[1]) Untersuchungen am Hunde längere Zeit an: bei Fütterung mit Fett ist die Vermehrung der Zersetzung (CO_2-Ausscheidung) nur gering und fällt im Wesentlichen auf die 3.—6. Stunde nach der Aufnahme; bei Fütterung mit Eiweiss fällt das Maximum der Zersetzung in die ersten 6 Stunden und nimmt von da an ab, so dass die Hauptwirkung in den ersten 12 Stunden vollendet ist, jedoch bleibt sie noch nach 24 Stunden über der Hungerzahl. Später hat Magnus-Levy[2]) ebenfalls am Hunde und auch am Menschen Bestimmungen des Sauerstoffverbrauchs unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme gemacht und, entsprechend den Rubner'schen Angaben, mit jedem der drei Hauptnahrungsstoffe eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches gefunden, die grösste bei reiner Fleischfütterung, die geringste bei Fettaufnahme; das Maximum des Sauerstoffverbrauchs (30 bis 70 %) wurde bei Zufuhr von viel Eiweiss in der 3.—4. Stunde erreicht; die Erhöhung bleibt bis zur 12.—15. Stunde bestehen

1) Beiträge zur Physiologie, Ludwig gewidmet 1887, S. 259.
2) Pflüger's Archiv 1892, Bd. 52 S. 475 und 1894, Bd. 55 S. 1.

und klingt nach 24 Stunden ab. Bei Zufuhr von viel Kohlehydrat wird das Maximum von 12—20 % in der 6.—8. Stunde erreicht; dann kommt ein rascher Rückgang und in 10—12 Stunden ist der Nüchternwerth schon wieder erreicht. Bei Zufuhr von viel Fett ist der Sauerstoffconsum von der 4. bis zur 18. Stunde ziemlich gleichmässig erhöht, aber nicht über 20 %. Es ist diese Wirkung der Nahrungszufuhr auf den Stoffzerfall für die Schwankungen der Körpertemperatur von wesentlicher Bedeutung.

Es kann auch die Zufuhr warmer oder kalter Speisen und Getränke die mittlere Temperatur des Körpers ändern, d. h. erhöhen oder vermindern. Für gewöhnlich ist diese Aenderung nur geringfügig, nur einige Zehntel Grad, wie Rosenthal[1]) berechnet hat, da die absolute Menge der dadurch zugeführten oder weggenommenen Wärme im Verhältniss zur Gesammtwärme des Körpers gering ist, zudem dabei auch die Abgabe der Wärme durch heisse Getränke vermehrt, durch kalte Getränke vermindert wird. Grössere Quantitäten kalter Getränke vermögen allerdings die Körpertemperatur um 0,8 bis 1,4° herabzusetzen (Winternitz). Es ist ferner zu berücksichtigen, dass zur Lösung der festen Nahrungsbestandtheile im Darmkanal bei der Verdauung Wärme in Anspruch genommen wird; nach den Beobachtungen von Vintschgau und Dietl wird 2—3 Stunden nach der Aufnahme von Nahrung nicht nur der Mageninhalt, sondern auch der ganze Körper eines Hundes durch Wärmebindung bis um 0,5° C. kälter und dann erst durch Wärmeerzeugung wärmer. Bei dem ersteren Vorgange wird die Gesammtwärme des Körpers nicht geändert, so wenig wie nach Einführung kalter Speisen.

Schwankungen in der äusseren Temperatur vermögen bekanntlich ebenfalls auf die Wärmeerzeugung einzuwirken; auch ohne Muskelbewegungen wird in sog. gleichwarmen Organismen bei Abnahme der äusseren Temperatur durch Mehrzersetzung von Fett mehr Wärme erzeugt, wenn nicht durch Muskelarbeit oder überschüssige Nahrungsaufnahme schon so viel Wärme gebildet wird, dass dadurch die Temperatur des Körpers erhalten

1) Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. IV, 2, S. 324.

bleibt. Manche meinen zwar, die Mehrzersetzung träte nur unter dem Einflusse der Muskelbewegungen, z. B. von Zittern der Glieder in der Kälte ein; aber bei den Versuchen mit dem kleinen Respirationsapparat in dem hiesigen physiologischen Institut zeigte es sich, dass die Menge der durch das Thier ausgeschiedenen Kohlensäure zunimmt, sobald sich die Temperatur der umgebenden Luft nur um 1 ° C. erniedrigt, weshalb es recht schwierig ist, auch bei vollkommener äusserer Ruhe des Thieres, die Zersetzung in längeren Zeiträumen ganz gleich zu erhalten.

Diesen Verschiedenheiten in der Wärmeerzeugung stehen nun Verschiedenheiten in der **Wärmeabgabe** vom Organismus gegenüber, durch welche die Wirkung der ersteren auf die Körpertemperatur geschwächt und mehr oder weniger compensirt oder auch unter Umständen verstärkt werden kann, so dass die Temperatur des Körpers sich dadurch sehr mannigfaltig gestaltet.

Wird bei der Muskelarbeit mehr Wärme erzeugt, so wird dabei in der Regel auch mehr Wärme abgegeben und zwar durch Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung von der Haut, deren Blutgefässe mit mehr Blut sich füllen, und durch die Lunge, in Folge der zahlreicheren Athemzüge. Häufig ist dabei die Compensation keine vollkommene, dann wird zumeist der Körper beim Arbeiten wärmer; man weiss, dass bei tetanischen Anfällen oder schon bei Schreien der Kinder die Temperatur des Körpers steigt. Geht die durch die Muskelthätigkeit überschüssig gebildete Wärme nicht gut weg, wie z. B. in heissen Klimaten, so nimmt die Temperatur des Körpers zu und man muss aufhören so intensiv zu arbeiten. Um die im Uebermaass erzeugte Wärme wieder los zu werden, entledigen sich unsere Arbeiter, auch im Freien und in den Wintermonaten, eines Theils der Kleider während der Arbeit. Der Wärmeverlust kann aber dabei auch so gross werden, dass die Temperatur im Mastdarm sogar sinkt, wie Pettenkofer und Voit bei dem im Respirationsapparate stark arbeitenden Manne einmal wahrgenommen haben.

Die Nahrungszufuhr vermag ebenfalls die Wärmeabgabe vom Körper zu ändern. Bei einem Ueberschuss der nach Aufnahme von Nahrung erzeugten Wärme findet für gewöhnlich

durch Ausdehnung der Hautgefässe ein Ausgleich statt. Ist dies nicht oder nicht genügend der Fall, so tritt eine Erhöhung der Körpertemperatur ein; bei geschwächten Leuten, z. B. Reconvalescenten kommt es nach jeder Mahlzeit zu einem kleinen Verdauungsfieber. — Warme Speisen und Getränke machen, wie gesagt, zumeist eine Röthung der Haut und grössere Wärmeabfuhr. Kalte Getränke, bei hoher äusserer Temperatur in grösserer Quantität eingenommen, bewirken nicht selten vorübergehend das Gefühl von Hitze und stärkerer Schweissbildung, vielleicht durch Zusammenziehung der grossen Blutgefässe in der Bauchhöhle und Eintreten des Blutes in die peripheren Gefässe, was Abkühlung im Innern und stärkere Wärmeabgabe nach Aussen hervorbringt.

Die steigernde Wirkung der niedrigen äusseren Temperatur auf den Stoffzerfall und auf die Wärmeproduction wird zumeist durch Contraction der Blutgefässe der Haut und Verminderung der Wärmeabgabe unterstützt; die letztere kann so bedeutend sein, dass der Körper trotz der niedrigen äusseren Temperatur wärmer wird wie z. B. beim Entkleiden oder im Beginn eines kalten Bades. Sind jedoch die Gefässe bei niederer äusserer Temperatur ausgedehnt wie z. B. nach Aufnahme von Alkohol, so überwiegt die Wärmeabgabe und es tritt Abkühlung des Körpers ein. — Bei hoher Aussentemperatur wirkt die starke Ausdehnung der Hautgefässe in gleichem Sinne wie die geringere Zersetzung abkühlend; es bleibt dadurch der Körper auf seiner Eigentemperatur oder es ist die Regulirung unvollständig durch Ueberwiegen der hohen äusseren Temperatur oder des allzugrossen Wärmeverlustes. Wenn bei tiefem Schlaf weniger Wärme erzeugt wird und zugleich die Gefässe der äusseren Haut, wie Mosso zeigte, ausgedehnt sind, so wird der Körper kälter. Daher kommt es, dass die Temperatur des Körpers in den Frühstunden eine niedrige ist und einige Zeit zur Wiedererwärmung nöthig ist.

Wäre die Regulation der Temperatur des Körpers durch Anpassung der verschiedenen Wärmeproduction und der Wärmeabgabe eine prompte, so würde der Körper stets die gleiche Temperaturhöhe bewahren. Dies ist aber durchaus nicht der

Fall, die Regulation ist sogar weniger gut als man gewöhnlich annimmt. Der ruhende Mensch erfriert ohne Kleidung bei einer Aussentemperatur von 15—20°; ein Kaninchen geht schon durch Abkühlung zu Grunde, wenn es längere Zeit auf dem Rücken liegend ausgespannt ist; in den Tropen bringt der Körper die durch Muskelarbeit in grösserer Menge erzeugte Wärme nur schwer los. Dadurch, dass Wärmeproduction und Wärmeabgabe nicht immer gleich sind und sich nicht immer compensiren, müssen beständige kleinere oder grössere Schwankungen der Körpertemperatur entstehen.

Es ist wohl nicht zweifelhaft, dass auf diesen Momenten die sogenannten Tagesschwankungen der Temperatur des Menschen beruhen. Es ist aber bis jetzt noch nicht gelungen, diese Schwankungen völlig und mit aller Sicherheit auf ihre jeweiligen Ursachen zurückzuführen. Man hat dabei vorzüglich nur die verschiedene Wärmeerzeugung durch äussere Arbeit und durch Nahrungsaufnahme berücksichtigt, weniger die durch ungleiche innere Arbeit oder durch Schwankungen der Aussentemperatur und auch weniger die verschiedene Abgabe der Wärme an den einzelnen Tageszeiten. Es müsste, wenn man sich mit der Erklärung dieser Schwankungen auf dem richtigen Wege befände, gelingen, bei gleichbleibender äusserer Temperatur, gleicher Arbeitsleistung und bei Enthaltung von Nahrung die Tagesschwankungen in Wegfall zu bringen und eine ganz gleiche Körpertemperatur zu erhalten.

Um die Ursachen der Tagesschwankungen zu erkennen, ist es auch wichtig, zu wissen, wie lange Zeit es währt, bis eine gesteigerte Wärmeproduction oder auch eine verminderte Wärmeabgabe eine bestimmte Erhöhung der Körpertemperatur hervorbringt und wie lange Zeit eine solche Erhöhung nach Aufhören der Ursache noch nachwirkt. Um einen Organismus von 70 kg Gewicht bei einer mittleren Wärmecapacität desselben von 0,7 um 1° C. zu erwärmen sind 49 Cal. nothwendig, zu deren Erzeugung nur 5,3 g Fett verbrannt werden müssen. Es kommt nun im gegebenen Fall darauf an, in welcher Zeit diese 5,3 g Fett verbrannt oder diese 49 Cal. erzeugt werden; je nach dieser

Zeit wird die Temperatur des Körpers rasch oder langsam eine Steigerung um 1 ° C. erfahren. Um eine Vorstellung von dieser Zeit zu geben, erwähne ich, dass zur Erzeugung der zur Erwärmung eines hungernden Menschen um 1 ° nöthige Wärmemenge etwa ½ Stunde nöthig ist, wenn man annimmt, dass der hungernde Mensch im Tag etwa 70 g Eiweiss und 209 g Fett zerstört und dabei 2231 Cal. liefert.

Meine Versuche sollen nun einen kleinen Beitrag zur Lösung der erörterten Fragen liefern. Ich weiss sehr wohl, dass von Anderen Vieles hierüber gearbeitet und festgestellt worden ist; da jedoch dadurch die beobachteten Erscheinungen noch nicht ganz erklärt sind und manche Meinungsverschiedenheiten bestehen, so ist es immerhin möglich, einiges Neue zu bieten.

Die Messungen der Körpertemperatur wurden unter verschiedenen Verhältnissen grösstentheils an meiner eigenen Person (December 1883 bis Juni 1884) ausgeführt; ich stand damals in meinem 24. Lebensjahre und besass ein Gewicht von ca. 80 kg. Die Temperaturmessungen sind allerdings nicht tief im Mastdarm, in dem nahezu gleich warmen Kern des Körpers, angestellt, sondern in der Mundhöhle unter der Zunge; die Messung an dieser Stelle weicht jedoch bekanntlich nicht wesentlich von der des Kerns ab, bei mir um 0,25 ° C. (Morgens 6½ Uhr im Bett unter der Zunge 36,1 ° C., im Rectum 36,35 ° C.); jedenfalls sind die Vergleichungen, um welche es sich hier vor Allem handelt, zulässig. Die Messungen wurden an den beiden ersten Versuchsreihen halbstündlich, an den übrigen unter Tags einstündlich, bei Nacht nur zweistündlich vorgenommen, um den normalen Schlaf möglichst wenig zu stören. Die Nachtruhe wurde jedesmal bei ungeheiztem Zimmer und geöffneten Fenstern verbracht.

Das zu den Temperaturmessungen benützte Instrument war ein dem physiologischen Institut gehöriges Geissler'sches Maximum-Thermometer, welches 6 Minuten bei fest auf das Quecksilbergefäss aufgedrückter Zunge liegen blieb.

Bei wirklich erschöpfenden Versuchen müsste man dieselben nach den obigen Erörterungen bei stets gleicher Aussentemperatur — mit Ausnahme derjenigen Versuche, bei welchen der Einfluss

verschiedener Aussentemperatur studirt werden soll — anstellen; dann müsste man die Zeit und Grösse der geleisteten Arbeit kennen; ferner die Zeit der Aufnahme und die Zusammensetzung der Nahrung, sowie auch die durch die Zersetzung im Körper von Stunde zu Stunde gelieferte Wärmemenge und auch die vom Körper abgegebene Wärmemenge. Man wird aus den folgenden Darlegungen ersehen, dass meine Versuche noch weit von diesem idealen Ziele entfernt sind; es bleibt späteren Versuchen überlassen, dies Alles einzuhalten und ganz entscheidende Resultate zu liefern.

Ich hatte mir vorgenommen, zunächst bei meiner gewohnten Lebensweise die Tagescurve der Körpertemperatur festzustellen (Reihe I), dann bei Ausschaltung der Nahrungsaufnahme und Beibehaltung der übrigen Lebensweise (Reihe II); hierauf bei angestrengter Arbeit unter Beibehaltung der Nahrungsaufnahme (Reihe III); ferner bei möglichster Ausschaltung der Bewegung und Beibehaltung der Nahrungsaufnahme (Reihe IV), alsdann bei Ausschaltung der Nahrungsaufnahme und der Bewegung (Reihe V) und endlich bei Hunger und Ruhe bei gleichmässiger Temperatur der Umgebung (Reihe VI). Ich würde ja jetzt nach den gemachten Erfahrungen die Versuche anders einrichten; ich würde namentlich eine Reihe mit Hunger und starker Arbeit während einer Anzahl von Stunden bei im Uebrigen möglichster Ruhe einschalten; und dann nur 1 oder 2mal im Tag zu verschiedenen Stunden Nahrung aufnehmen bei möglichster Ruhe, alles bei gleich gehaltener Aussentemperatur.

In Folgendem berichte ich die Resultate meiner Beobachtungen.

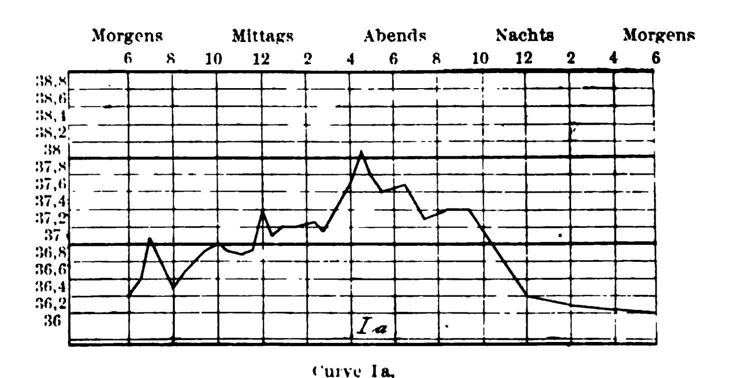
I. Gewöhnliche Lebensweise bei gewohnter Nahrungsaufnahme und Körperbewegung.

Versuchsreihe Ia.

Temperatur im Freien durchschnittlich 0°.

6 Uhr Morgens	36,4°	Cels.	(Bereits aufgestanden)
6½ » »	36,62	»	
7 » »	37,05	»	(Zuvor Kaffee)
7½ » »	36,8	»	

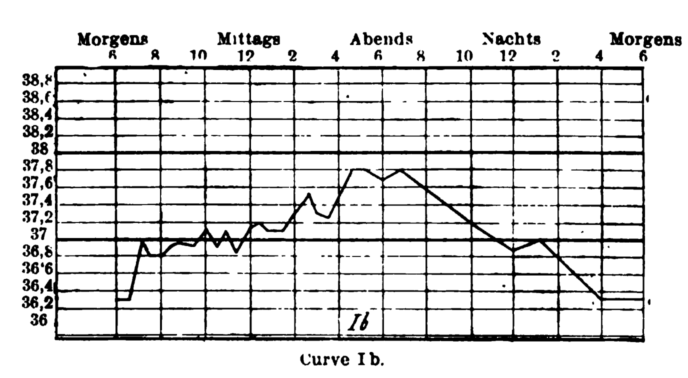
8 Uhr	»	36,5°	Cels.	
8½ »	»	36,7	»	
9 »	»	36,8	»	
9½ »	»	36,9	»	
10 »	»	37,0	»	
10½ »	»	36,96	»	
11 »	»	36,93	»	
11½ »	»	36,95	»	
12 »	Mittags	37,4	»	(Zuvor Mittagessen)
12½ »	»	37,1	»	
1 »	»	37,2	»	
1½ »	»	37,2	»	
2 »	»	37,22	»	
2½ »	»	37,23	»	
3 »	»	37,16	»	
4 »	»	37,72	»	(½ Stunde zuvor Kaffee)
4½ »	»	38,1	»	
5 »	»	37,8	»	
5½ »	»	37,6	»	
6½ »	Abends	37,65	»	
7½ »	»	37,3	»	(Vorher Brod und Bier in mässiger Menge)
8½ »	»	37,4	»	(Vorher reichliche Mahlzeit)
9½ »	»	37,4	»	(Nach der Messung zu Bette gegangen)
12 »	»	36,4	»	
2 »	»	36,3	»	
4 »	»	36,23	»	
6 »	Morgens	36,2	»	(Noch im Bette liegend).



Curve Ia.

Versuchsreihe Ib.

6	Uhr	Morgens	36,3°	(Im Bette)
6½	»	»	36,3	» »
7	»	»	37,0	(Aufgestanden und Kaffee getrunken)
7½	»	»	36,8	
8	»	»	36,8	
8½	»	»	36,93	
9	»	»	36,96	
9½	»	»	36,95	
10	»	»	37,1	
10½	»	»	36,94	
11	»	»	37,1	
11½	»	»	36,85	
12	»	Mittag	37,15	(Zuvor Mittagessen)
12½	»	»	37,2	(Zuvor Spaziergang)
1	»	»	37,1	
1½	»	»	37,1	
2	»	»	37,3	
2½	»	»	37,5	
3	»	»	37,3	
3½	»	»	37,25	
4½	»	»	37,8	(½ Stunde vorher Kaffee)
5	»	»	37,8	
6	»	Abends	37,7	(Zuvor gegessen und Bier getrunken)
7	»	»	37,8	(Im Theater gestanden)
10	»	»	37,2	(Vom Theater in Gesellschaft)
12	»	Nachts	36,9	(Zuvor Biergenuss)
1,15	»	»	37,0	(Zu Bette gegangen)
4	»	»	36,3	
6	»	Morgens	36,3	(Im Bette).



Curve Ib.

Die beiden Curven stimmen gut miteinander überein; das Maximum fällt beidemale zwischen die 4. und 5. Nachmittags-

stunde, nach dem Genuss von heissem Kaffee, von wo an der Abfall beginnt, der die Nacht über währt und Morgens um 4—6 Uhr sein Minimum erreicht; von da an findet wieder das allmähliche Ansteigen statt. Die Curven stimmen im Allgemeinen mit den von Andern unter gleichen Verhältnissen angegebenen überein. Auch diese Curven steigen nicht gleichmässig an und ab, es zeigen sich beständig auf- und abgehende Bewegungen der Temperatur, woraus hervorgeht, dass dieselbe von verschiedenen wechselnden, sich in ihrem Erfolge aufhebenden oder unterstützenden Ursachen abhängt. Die Breite der Schwankung ist hier eine ziemlich beträchtliche, im Mittel der beiden Versuche von 36,25° bis 37,9° = 1,65° und nahezu 1° nach oben und nach unten bei Annahme einer Mitteltemperatur von 37,2° (nach Jürgensen); in Versuch a) + 0,9 und — 1,0°, in Versuch b) + 0,6 und — 0,9°. Bemerkenswerth ist es, dass im Versuch a), wo ich schon um 9½ Uhr Abends zu Bette ging, um 1 Uhr Nachts nach fast 4stündigem Schlafe die Temperatur auf 36,3° gesunken war, während sie im Versuch b), wo ich mich erst um 1 Uhr Nachts zum Schlafen legte, noch 37,0° betrug.

II. Hungern mit Beibehaltung der übrigen gewöhnlichen Lebensweise.

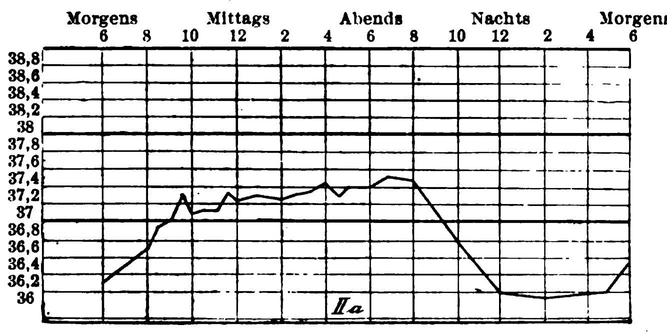
Um zu sehen, welchen Einfluss die Zufuhr von Nahrung auf den Ablauf der gewöhnlichen Temperaturcurve ausübt, wurde nun gehungert, sonst aber wie gewöhnlich, namentlich unter Beibehaltung der gewohnten Beschäftigung, gelebt.

Versuchsreihe II a.

Temperatur im Freien ca. 0°.

6 Uhr	Morgens	36,3	(Im Bette)
8 »	»	36,7	(Zwischen 6—8 fest geschlafen und noch im Bett gemessen)
8½ »	»	36,85	(Zuvor aufgestanden)
9 »	»	36,98	
9½ »	»	37,3	(Zuvor auf der Strasse unter Schneegestöber gegangen)

10 Uhr	Morgens	37,1	(Geistige Beschäftigung)
10½ »	»	37,12	
11 »	»	37,12	
11½ »	»	37,3	(Spazieren gegangen)
12 »	Mittags	37,22	
1 »	»	37,26	
2 »	»	37,25	
3 »	»	37,3	
3½ »	»	37,35	
4 »	»	37,42	
4½ »	»	37,32	
5 »	»	37,4	
6 »	Abends	37,4	
7 »	»	37,53	(Im Theater stehend)
8 »	»	37,5	
10 »	»	36,8	(Eben zu Bette)
12 »	Nachts	36,2	
2 »	»	36,15	
5 »	»	36,2	
7½ »	Morgens	36,6	(Noch im Bette).



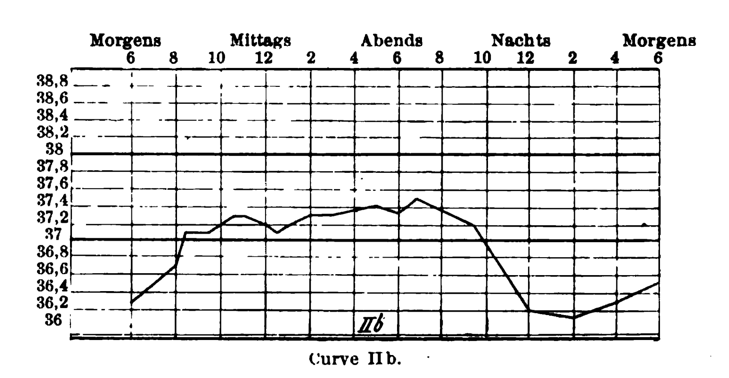
Curve IIa.

Versuchsreihe IIb.

Temperatur im Freien ca. 6,2° C.

6 Uhr	Morgens	36,28	(Im Bette)
8 »	»	36,7	(Zuvor geschlafen)
8½ »	»	37,08	(Zuvor angekleidet)
9½ »	»	37,1	(Längere Zeit im Freien gegangen)
10½ »	»	37,3	
11 »	»	37,3	(Von jetzt ab Aufenthalt in einem ungeheizten Zimmer)
12 »	Mittags	37,2	

12½ Uhr	Mittags	37,15	(Zimmer wird geheizt; Gefühl von Frieren an den Füssen)
1 »	»	37,18	
2 »	»	37,3	
3 »	»	37,32	
4 »	»	37,35	
5 »	»	37,4	
6 »	Abends	37,35	
7 »	»	37,48	
9½ »	»	37,2	(Sodann zu Bette gegangen)
12 »	Nachts	36,2	
2 »	»	36,15	
4 »	»	36,28	
6 »	Morgens	36,38	(Bereits aufgestanden).



Curve IIb.

Bei den beiden vorstehenden Versuchsreihen (II a und II b) wurde während 36 Stunden weder Speise noch Getränke eingenommen, indem nach den dem Versuchstage vorausgehenden Abendmahlzeiten nichts mehr genossen wurde.

Der Gang der beiden Curven ist nahezu der gleiche. Beide Male wurde ein wesentlich niedrigeres Maximum erreicht als bei Nahrungsaufnahme (37,5 gegen 37,9 ° im Mittel) und beide Male erst um die 7. Abendstunde, also um über 2 Stunden später als bei Zufuhr von Speise. Das Minimum (36,2 °) ist das nämliche wie in der Versuchsreihe I; die Breite der Schwankung ist nicht so beträchtlich wie bei Nahrungsaufnahme, im Mittel 36,15 bis 37,5 ° = 1,35 °; die Abweichung von der Mitteltemperatur (37,2 °) nach unten ist wie bei der Reihe I (1,05 °), die nach oben ist aber geringer (nur 0,3 °). Der aufsteigende Theil der Tagescurve

zeigt in viel geringerem Maasse Ungleichartigkeiten als der der Reihe I. Die Nahrungsaufnahme hat demnach einen bestimmten Einfluss auf den Gang der Curve ausgeübt, indem die Eigenwärme durch dieselbe eine höhere wird; aber der Gang der Curve ist bei Entziehung der Nahrung nicht wesentlich anders, sie zeigt auch einen unter Tags aufsteigenden und während der Nacht allmählich abfallenden Schenkel. Die Nahrungsaufnahme ist also nicht allein bestimmend. Schon Jürgensen hat dargethan, dass das Fasten das Tagesmittel der Temperatur herabsetzt, aber ohne merklichen Einfluss auf die Wärmebeweglichkeit ist.

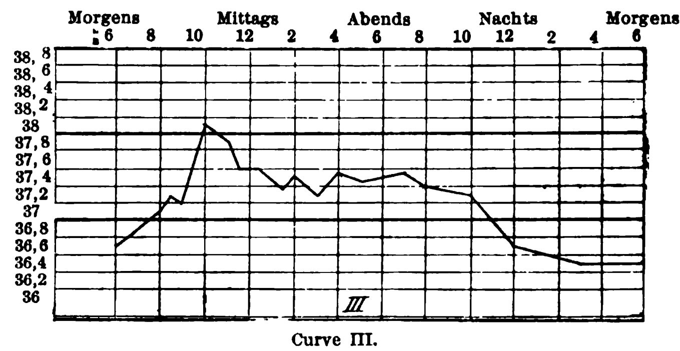
III. Angestrengte Arbeit von 9—11 Uhr Vormittags bei im Uebrigen gewöhnlicher Lebensweise.

Da es nach den Ergebnissen der beiden vorigen Versuchsreihen (I und II) wahrscheinlich ist, dass die Erhöhung der Eigenwärme unter Tags im Wesentlichen veranlasst sei durch die grössere Thätigkeit des Körpers und der Abfall während der Nacht durch die Ruhe, so sollte jetzt bei im Uebrigen gewöhnlicher Lebensweise, namentlich bei der gewohnten Nahrungsaufnahme, eine stärkere Muskelarbeit unter Tags stattfinden. Wir wissen ja aus den Versuchen am Thier, dass die Thätigkeit der Muskeln einen viel grösseren Einfluss auf die Stoffzersetzung und die Wärmeproduction im Körper besitzt als für gewöhnlich die Nahrungszufuhr. Die Hauptarbeit bestand in Holzsägen während 2 Stunden von 9—11 Uhr Vormittags.

Versuchsreihe III.

6 Uhr	Morgens	36,5	(Zuerst aufgestanden, dann gemessen)
8 »	»	37,05	(½ Stunde vorher Kaffee)
8½ »	»	37,25	(Im Freien herumgegangen)
9 »	»	37,2	(Vor Beginn der Arbeit)
10 »	»	38,1	(Nach 1stünd. angestrengtem Holzsägen)
11 »	»	37,86	(Nach weiterem 1stünd. Holzsägen)
11½ »	»	37,59	
12¼ »	Mittags	37,62	(Zuvor gegessen)
1½ »	»	37,38	
2 »	»	37,49	

3	Uhr	Mittags	37,3	
4	»	»	37,55	(Zuvor Kaffee)
5	»	»	37,45	
6	»	Abends	37,5	
7	»	»	37,53	(Zuvor gegessen)
8	»	»	37,4	(Im Theater stehend)
10	»	»	37,3	
12	»	Nachts	36,7	(Zwischen 10—12 Uhr Bier getrunke hernach zu Bett gegangen)
3	»	Morgens	36,5	
6	»	»	36,52	(Noch zu Bette).



Curve III.

Daraus ist ersichtlich, dass die einmalige stärkere Arbeitsleistung eine entschiedene Veränderung der Curve bei gewöhnlicher Lebensweise hervorbringt, indem alsbald während der Arbeitszeit (9—11 Uhr Vormittags) ein hohes Maximum bis 38,1 ° erreicht wird. Schon nach einstündiger Arbeit zeigt sich eine Temperaturerhöhung von 0,9 °, während es in der zweiten Arbeitsstunde nicht gelang, weder die Temperatur weiter zu erhöhen noch die erreichte Höhe zu behaupten. Das gewöhnliche Maximum am Nachmittag zwischen 4—5 Uhr ist niedriger und auch niedriger als das bei gewöhnlicher Lebensweise (37,5 ° gegen 37,9 °). Die Nachttemperaturen sind im Vergleich zu denen der Normaltage ziemlich hoch. Die Differenz beträgt 1,6 ° (36,5 ° und 38,1 °) wie in der Versuchsreihe I.

IV. Möglichste Ruhe und im Uebrigen gewöhnliche Lebensweise.

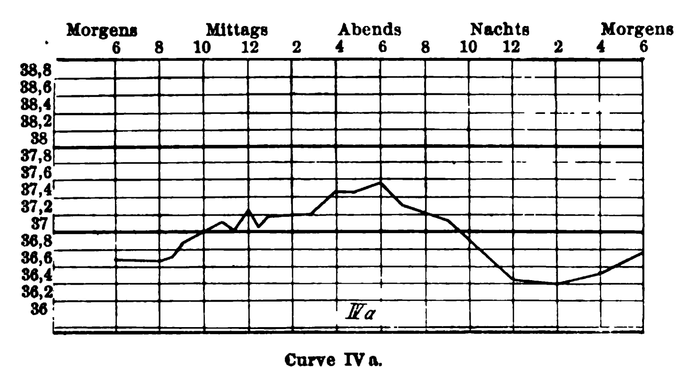
Dabei sollte gesehen werden, welchen Einfluss die Arbeitsleistung auf den gewöhnlichen Ablauf der Temperaturcurve

besitzt, indem möglichste Ruhe bei sonst gewohnter Lebensweise, namentlich bei gewohnter Nahrungsaufnahme, eingehalten wurde.

Versuchsreihe IVa.

Zimmertemperatur ca. 12,5° C.

6	Uhr	Morgens	36,68	(Im Bette)
8	»	»	36,64	(Zwischen 6—8 Uhr geschlafen)
8½	»	»	36,7	(Zuvor Kaffee getrunken)
9	»	»	36,82	(Auf dem Sopha liegend)
10	»	»	36,98	
11	»	»	37,09	
11½	»	»	37,0	
12	»	Mittags	37,25	(Zuvor sitzend Mittag gegessen
12½	»	»	37,08	
1	»	»	37,18	
2	»	»	37,19	
3	»	»	37,2	(Sodann Kaffee getrunken)
4	»	»	37,43	
5	»	»	37,43	
6	»	Abends	37,53	
7	»	»	37,3	(Sodann Abendessen und Biergenuss)
8	»	»	37,19	
9	»	»	37,14	
12	»	Nachts	36,44	
2	»	»	36,4	
4	»	»	36,5	
6	»	»	36,72	



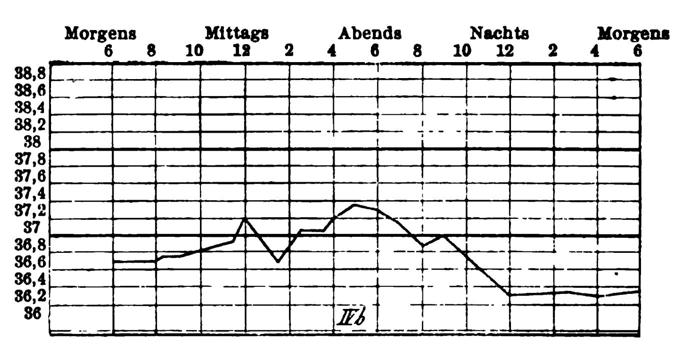
Curve IV a.

Versuchsreihe IVb.

Zimmertemperatur ca. 10° C.

6	Uhr	Morgens	36,7	
8	»	»	36,7	(Kalten schwarzen Kaffee getrunken)

Zeit			Temp.	Bemerkung
8½	Uhr	Morgens	36,74	
9	›	›	36,73	
10	›	›	36,78	
11	›	›	36,83	
11½	›	›	36,92	
12	›	Mittags	37,19	(Zuvor gegessen)
12½	›	›	37,0	
1½	›	›	36,7'	
2½	›	›	37,02	(Sodann Kaffee)
3½	›	›	37,03	
4	›	›	37,2	
5	›	›	37,35	
6	›	Abends	37,28	(Zwischen 6—7 Uhr gegessen und Bier getrunken)
7	›	›	37,13	
8	›	›	36,86	
9	›	›	36,98	
12	›	Nachts	36,3	
2½	›	›	36,36	
5	›	Morgens	36,3	
7	›	›	36,36	



Curve IV b.

Die Curven zeigen, wie an den Normaltagen, eine allmähliche Erhebung von den Morgenstunden an bis Abends, wo zwischen 4—6 Uhr wie normal das Maximum erreicht wird, und dann von da ab den allmählichen nächtlichen Abfall. Das Maximum (37,44 °) bleibt jedoch um 0,5 ° unter dem der Normaltage. Die Breite der Schwankung ist daher nicht so beträchtlich wie an den Normaltagen, nur 1,09 ° C. gegen 1,65 ° C., ähnlich wie in der Reihe II bei Hunger und sonst gewöhnlicher Lebensweise. Auch hier ist die Abweichung von der Mitteltemperatur nach unten ebenso wie in

den Reihen I und II, nämlich 0,85 °, die nach oben aber wie in Reihe II gering, nämlich nur 0,24 °. Die Beschäftigung übt also einen bestimmten Einfluss aus, indem ihr Wegfall eine Depression der normalen Tagescurve bedingt.

V. Möglichste Ruhe bei Entziehung der Nahrung.

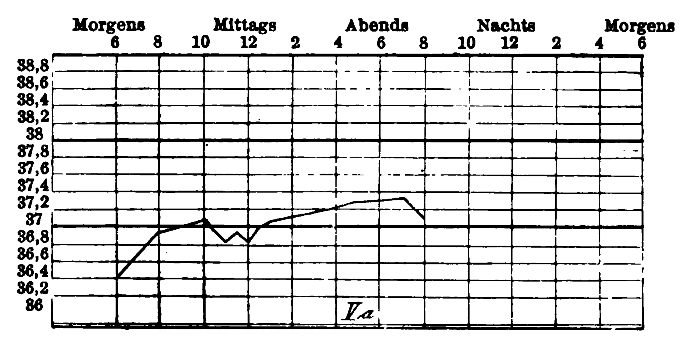
Es sollte hier, um den Einfluss der Nahrung und den der Leistung äusserer Arbeit wegzubringen, gehungert und möglichst geruht werden.

Am Mittag des vorausgegangenen Tages fand die letzte Nahrungsaufnahme statt.

Versuchsreihe Va.

Es war bei diesem Versuche beabsichtigt, die Curve des Hungertages und der darauf folgenden Nacht zu bestimmen; der Versuch musste aber wegen eintretender Uebelkeit als nicht mehr normal um 8 Uhr Abends abgebrochen werden.

6 Uhr	Morgens	36,4		1 Uhr	Mittags	37,03
8 »	»	36,75		2 »	»	37,1
9 »	»	36,97		3 »	»	37,14
10 »	»	37,02		4 »	»	37,18
11 »	»	36,83		5 »	»	37,23
11½ »	»	36,93		6 »	Abends	37,26
12 »	Mittags	36,85		7 »	»	37,3
12½ »	»	37,0		8 »	»	37,15



Curve Va.

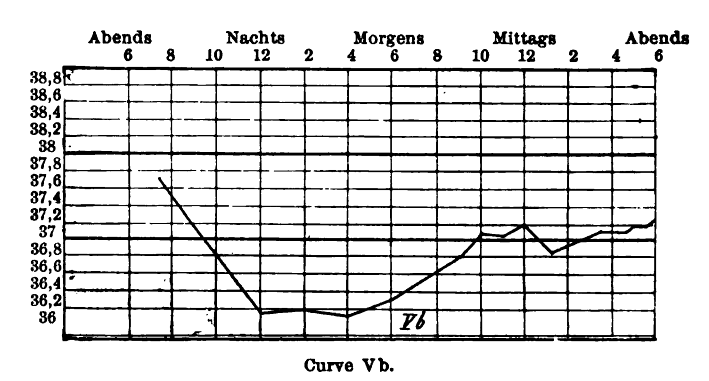
Versuchsreihe Vb.

Es wurde hier von 7½ Uhr Abends an beobachtet bis 6 Uhr Abends des nächsten Tages, nachdem seit 2 Uhr Nachmittags des ersten Tages keine Nahrung mehr aufgenommen worden war.

Dies geschah, um zu prüfen, ob die allmähliche Erniedrigung der Temperatur während der Nacht beim Hungern nicht von dem noch nachwirkenden Einflusse der vorausgehenden Nahrungsaufnahme herrühre. Da aber hier nach 16stündigem Hunger auf die niedrige Temperatur während der Nacht wiederum die Erhöhung unter Tags eintrat, so ist jener Einwand abgeschnitten.

Bei dem Versuche Va wurde zeitweise geistige Arbeit ausgeübt, bei dem Versuche Vb jedoch nicht; eine temperaturerhöhende Wirkung derselben trat dabei nicht zu Tage.

7½	Uhr	Abends	37,7	11	Uhr	Morgens	37,04
8½	»	»	37,3	12	»	Mittags	37,19
9½	»	»	36,98	12½	»	»	37,1
12	»	Nachts	36,16	1½	»	»	36,84
2	»	»	36,2	2½	»	»	36,97
4	»	»	36,15	3½	»	»	37,08
6	»	Morgens	36,3	4½	»	»	87,11
8	»	»	36,6	5	»	»	37,18
9	»	»	36,8	5½	»	»	37,18
10	»	»	37,04	6	»	Abends	37,21



Curve Vb.

Obwohl also hier nichts gegessen wurde und der Körper möglichst ruhig war, stieg dennoch die Temperatur von den Morgenstunden an bis Abends, wo wiederum das Maximum

erreicht wurde, und fiel dann von da an während der Nachtzeit ab. Es erreichte jedoch das abendliche Maximum (37,25 °) nicht die Höhe wie bei gewöhnlicher Lebensweise (Reihe I = 37,9 °) und auch nicht die wie bei Hunger und gewöhnlicher Beschäftigung (Reihe II = 37,5 °), ja auch nicht die bei Ruhe und gewöhnlicher Nahrung (37,44 °). Man ist daher wirklich im Stande, den Wechsel der Temperatur sehr zu verringern, dadurch, dass man dem Körper keine Nahrung zuführt und ihn möglichst unthätig sein lässt; die ganze Breite der Schwankung beträgt hier nur 1 ° und die Erhebung über die Mitteltemperatur unter Tags ist nur 0,05 °, so dass nur Nachts der gewöhnliche Abfall unter die Mitteltemperatur bestehen bleibt. Dadurch ist wohl schon erwiesen, dass die Nahrungszufuhr, besonders aber die Arbeitsleistung die Hauptfactoren an den Tagesschwankungen der Temperatur sind.

Da aber trotz Enthaltung von Nahrung und möglichster Unthätigkeit eine wenn auch geringe Erhöhung der Temperatur unter Tags eintrat und Nachts ein Absinken stattfand, so könnte man geneigt sein, zu glauben, dass ausser den beiden obigen Factoren noch weitere einwirken.

Die wichtige Thatsache des nächtlichen Temperaturabfalles auch bei Hunger und möglichster Ruhe ist schon von Anderen nachgewiesen worden, namentlich von Jürgensen.

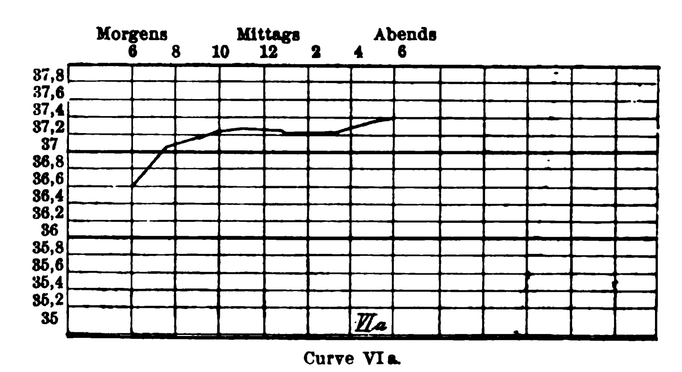
VI. Möglichste Ruhe und Entziehung der Nahrung bei gleicher Aussentemperatur.

Ehe ich daran gehen konnte den Grund des Ansteigens der Temperatur unter Tags und des Abfallens derselben während der Nacht auch bei Hunger und möglichster Ruhe zu suchen, war es wichtig, vorerst zu entscheiden, ob die allerdings nur geringen Schwankungen dabei nicht durch Schwankungen der Temperatur der umgebenden Luft ganz oder wenigstens theilweise bedingt sind. Da bei den vorausgehenden Versuchen nicht auf eine Gleichhaltung der Aussentemperatur geachtet, sondern unter den gewöhnlichen Bedingungen gelebt wurde, so suchte ich in der Versuchsreihe VI diese Bedingung zu erfüllen.

Versuchsreihe VI a.

Ich brachte dabei eine Nacht und einen Tag in einem nach Norden gelegenen Zimmer des physiologischen Institutes zu, in welchem die Aussentemperatur fast ganz gleich auf 22,5° C. blieb. Während der Nacht und dem Versuchstage blieb ich möglichst ruhig im Bette liegen. Ich erhielt von Morgens 6 Uhr bis Abends 6 Uhr folgende Temperaturen:

6	Uhr	Morgens	36,58°	Zimmertemp.	22,19°	C.
7½	»	»	37,04	»	22,5	»
9	»	»	37,18	»	22,5	»
10	»	»	37,22	»	22,5	»
11	»	»	37,23	»	22,5	»
12	»	Mittags	37,23	»	22,5	»
1	»	»	37,22	»	22,5	»
2	»	»	37,22	»	22,5	»
3½	»	»	37,23	»	22,5	»
5	»	»	37,35	»	22,5	»
6	»	Abends	37,40	»	22,5	»



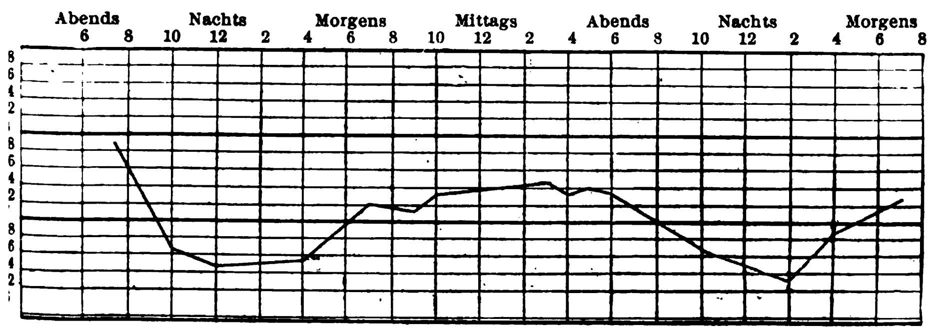
Curve VI a.

Versuchsreihe VI b.

Dieselbe wurde an einem 16jährigen, gesunden männlichen Individuum J. E. ausgeführt. Die Versuchsperson verblieb während der ganzen 36stündigen Beobachtungszeit ruhig und häufig schlafend im Bette in einem Zimmer, dessen Temperatur nur geringe Schwankungen zeigte; nach einer um 7½ Abends eingenommenen Mahlzeit blieb dieselbe von da ab während 36 Stunden nüchtern. Die Temperaturmessungen des Körpers wurden hier im Mastdarm gemacht; dabei wurde die Decke des Bettes

nicht entfernt, sondern unter derselben das Thermometer eingeführt, weil ich durch mehrfache Beobachtungen an mir selbst mich überzeugt hatte, dass Entblössungen einzelner Körpertheile bei etwas niedriger Zimmertemperatur alsbald eine Erhöhung der Körperwärme bis zu 0,3° C. zur Folge haben kann.

7½	Uhr	Abends	37,85°	Zimmertemp.	21,25° C.
10	»	»	36,63	»	21,25 »
12	»	Nachts	36,48	»	21,25 »
4	»	»	36,55	»	21,87 »
7	»	Morgens	37,20	»	21,87 »
9	»	»	37,15	»	22,5 »
10	»	»	37,32	»	22,5 »
1	»	Mittags	37,40	»	23,12 »
3	»	»	37,45	»	22,5 »
4	»	»	37,35	»	22,5 »
5	»	»	37,4	»	22,5 »
6	»	Abends	37,38	»	22,5 »
8	»	»	37,0	»	22,5 »
10	»	»	36,7	»	21,87 »
12	»	Nachts	36,52	»	21,25 »
2	»	»	36,32	»	21,25 »
4	»	»	36,88	»	21,25 »
7	»	Morgens	37,25	»	21,25 »



Curve VIb.

Trotz der Gleichhaltung der Aussentemperatur waren die beiden Curven im Wesentlichen die gleichen wie früher in der Reihe V bei Hunger und Ruhe. Es zeigte sich wiederum die aufsteigende Tagescurve und die absteigende Nachtcurve, jedoch traten die stündlichen Schwankungen viel weniger hervor, so

dass in der Reihe VIa die Körperwärme von Vormittags 10 Uhr an fast constant blieb; das Ansteigen und Abfallen der Temperatur war ein viel gleichmässigeres, was sehr zu bemerken ist. Das Maximum fällt wieder in die Nachmittagstunden (bei mir auf Abends 6 Uhr, bei J. E. auf Nachmittags 3 Uhr). Das Maximum (bei mir 37,4 und bei J. E. 37,45° C.) ist abermals ein niedriges; die ganze Breite der Schwankung beträgt bei mir nur 0,82° C., bei J. E. nur 1,13° C.; die Erhebung über die Mitteltemperatur unter Tags ist bei beiden Versuchspersonen nur 0,2°, so dass abermals nur Nachts der gewöhnliche Abfall (von 0,6 und 0,9° C.) unter der Mitteltemperatur bestehen bleibt und der Einfluss der stärkeren Bewegung unter Tags rein hervortritt.

Ich habe Gelegenheit gehabt, eine stuporöse Kranke (Frau H.), bei welcher es möglich erschien, die verschiedenen Einflüsse auf die Körpertemperatur ganz gleich zu erhalten und dadurch die Tagesschwankungen zu vermeiden, zu beobachten. Die Kranke nahm für gewöhnlich gar keine Notiz von der Aussenwelt und führte ein hallucinatorisches Traumleben bald heiteren, bald traurigen Inhaltes. Die Nahrung musste ihr seit geraumer Zeit mit der Schlundsonde beigebracht werden, da sie weder Verlangen nach Speise und Trank äusserte, noch auch solche, wenn sie ihr angeboten wurden, nahm. Ihr somatischer Zustand war ein durchaus normaler, sie befand sich in gutem Ernährungszustand und hatte ein blühendes Aussehen. Sie pflegte meist ziemlich ruhig Tag und Nacht in ihrem Bette zu liegen. Ihr Stupor schien etwaige psychische Einflüsse, welche bei Gesunden vielleicht Schwankungen der Tagestemperatur bedingen konnten, auszuschliessen. Ihre Nahrungsverweigerung liess eine 72stündige Hungerperiode ohne alle Schwierigkeit zu und auch der zur Sicherung der Lage des in der Vagina liegen bleibenden Thermometers nothwendige Einschränkverband der Arme konnte von der Kranken nicht besonders lästig empfunden werden.

Die Versuchsanordnung war folgende: die Kranke wurde in ein Bett gebracht, das in einem von dem Tageslärm entfernten, leeren, mit Luftheizung versehenen Zimmer sich befand. Das

Zimmer wurde vollständig lichtdicht verschlossen und nur durch eine Kerze erleuchtet; etwaige Einflüsse von Lichtschwankungen waren somit ausgeschlossen. Dagegen gelang es nicht, Schwankungen der Temperatur der Zimmerluft in befriedigender Weise auszuschalten; jedoch findet man in der Curve der Zimmertemperatur oft längere Perioden gleicher Temperatur (z. B. am 2. Tage von 9 Uhr Abends bis zum 3. Tage um 8 Uhr Morgens, also während 35 Stunden, nur Schwankungen von 19,5 bis 20,5°; oder ein völliges Gleichbleiben von 3 Uhr Nachmittags bis 7 Uhr Morgens des nächsten Tages, also während 15 Stunden), in welchen trotzdem gewisse Schwankungen der Körperwärme sich zeigen; ferner Schwankungen der Zimmertemperatur, denen entweder gleichsinnige, oder gar keine, oder entgegengesetzte Schwankungen der Körperwärme entsprechen. Daraus dürfen wir wohl den Schluss ziehen, dass die Schwankungen der Aussentemperatur von der hier in Rede stehenden Grösse keine erkennbare gesetzmässige Einwirkung auf den Gang der Körpertemperatur der im Bette liegenden Kranken ausüben.

Die letzte Nahrungsaufnahme mit der Schlundsonde fand am 25. Februar 1890 Vormittags 9 Uhr statt; von da an erhielt die Kranke während der ganzen 72stündigen Dauer des Versuches keine Nahrung mehr.

Der Thermometer war rechtwinklig abgebogen, so dass die Skala bei in der Scheide liegenbleibendem horizontalem Schenkel vertical durch einen Schlitz in der Decke in die Höhe ragte und die viertelstündigen Ablesungen ohne Lüften der Decke und ohne jedesmaliges Wiedereinführen des Thermometers gemacht werden konnten.

(Siehe Tafel II.)

Die öfters verzeichnete Muskelunruhe der Stuporösen vertheilte sich so ziemlich über alle Tageszeiten gleichmässig, und ferner sieht man gewisse Aenderungen der Körperwärme auch bei länger dauerndem, ruhigem Verhalten der Versuchsperson, so dass man geneigt sein könnte den Schluss zu ziehen, dass diese Muskelbewegungen keinen erheblichen Einfluss auf die Körpertemperatur ausgeübt haben.

Trotzdem zeigen sich am ersten Tage Schwankungen in der Körpertemperatur von 36,7 bis 37,3° (= 0,6°), am zweiten Tage von 36,5 bis 37,5° (= 1,0°) und am dritten Tage von 36,8 bis 37,4° (= 0,6°). Aber die Curve der Temperaturen ist keine regelmässige und eine andere wie beim normalen hungernden und ruhenden Menschen. An den beiden ersten Tagen ist zwar Nachts ein Abfallen der Körpertemperatur zu bemerken, am dritten Tage aber nicht mehr. Am dritten Tage schwankt die Temperatur der Kranken von 12 Uhr Mittags bis Morgens 6 Uhr, also während 18 Stunden, nur um 36,8 bis 37,2° = 0,4°. Das ist eine geringere Schwankung wie beim normalen Menschen bei Hunger und möglichster Ruhe.

Was soll man nun aus dem Vorhandensein dieser wenn auch geringen Schwankungen bei der soporösen Frau schliessen? Man könnte meinen, man habe bei derselben alle die gewöhnlichen Momente, welche Aenderungen in der Wärmebildung bedingen, ausgeschlossen und es müsste demnach etwas Besonderes von Einfluss sein. Als ein solches Besondere wäre das später noch zu besprechende Moment zu bezeichnen, dass der an ein regelmässiges Einhalten der Essenszeit und an eine regelmässige Thätigkeit gewöhnte Organismus die gewohnte Wärmebildung auch bei Enthaltung von der Nahrung und von der Arbeit in der ersten Zeit noch fortsetzt.

Bei der soporösen Frau ist jedoch die Temperaturcurve eine andere wie die normale, so dass sie nicht von einer Gewöhnung herrühren kann, und dann muss man dabei bedenken, dass bei dieser Frau durchaus nicht alle Ursachen für Temperaturschwankungen ausgeschlossen waren; sie hungerte zwar und war auch sonst unter gleichen Bedingungen, aber Bewegungen des Körpers waren noch vorhanden, zum Theil stärker wie bei dem willkürlich ruhenden Menschen. Die Frau machte zeitweise Bewegungen, sprach vor sich hin, lachte und weinte, so dass es sogar auffallend gewesen wäre, wenn keine Temperaturschwankungen durch diese inneren Vorgänge sich eingestellt hätten.

Es liegen nun auch Beobachtungen der Temperatur beim hungernden Hunde vor, welche ebenfalls die Abhängigkeit der-

selben von der Nahrungsaufnahme und der Arbeitsleistung darthun.

Zunächst hat Rubner [1]) einige Angaben gemacht über die Eigenwärme eines Hundes bei verschiedener Nahrung und beim Hunger:

	Beginn des Versuchstags 11 Uhr Vorm.	5 Uhr Nachm.	Ende des Versuchstags 11 Uhr Vorm.	Mittlere Differenz
Hunger	38,08	38,46	38,10	0,37
Mässige Fleischkost . . .	38,11	38,50	38,09	0,40
Sehr reichlich Fleisch . .	38,16	38,74	38,17	0,58
Wenig Knochen	38,10	38,68	38,45	0,36
Sehr reichlich Fett . . .	38,45	38,70	38,30	0,32
Sehr reichlich Kohlehydrat	38,30	38,55	38,45	0,18

Die Schwankungen der Temperatur sind trotz der grössten Verschiedenheiten in der Qualität und Quantität der Nahrung nur geringe, geringer als die gewöhnlichen Temperaturschwankungen beim Menschen und sie finden sich ebenso beim Hunger wie bei reichlichster Nahrungszufuhr. Man muss dabei bedenken, dass hier beim Hunde nicht das Minimum während der Nacht untersucht wurde. Es soll nur constatirt werden, dass sich auch beim Hunde Tagesschwankungen zeigen, welche, da sie beim Hunger ebenso vorkommen wie bei Aufnahme von Nahrung, zum grössten Theil von anderen Momenten als von letzterer herrühren müssen, entweder von Differenzen in der Muskelarbeit oder von verschiedener Wärmeabgabe.

Rubner [1]) hat an dem nämlichen Hunde, aber zu anderer Zeit, beim Hunger und möglichst gleicher Temperatur der umgebenden Luft Bestimmungen der Kohlensäureausscheidung von 3 zu 3 Stunden gemacht, wobei das Thier Tag und Nacht ruhig und zusammengekauert im Athemraum des Respirationsapparates lag, also die ganze Zeit über unter möglichst gleichen Bedingungen sich befand.

1) Sitzungsber. d. math.-physik. Cl. d. Akad. d. Wiss. 1885, S. 452.

1) Beiträge zur Physiologie, Carl Ludwig gewidmet, 1887, S. 262.

Zeit	Temperatur der Luft	CO_2 corr.	CO_2 relativ
9—12 Vorm.	15,0	36,56	105,6
12—3 Nachm.	15,0	36,44	
3—6 »	15,0	35,77	102,4
6—9 Abends	14,8	35,00	
9—12 »	14,5	36,33	103,1
12—3 Nachts	14,4	34,89	
3—6 »	14,6	35,31	100,0
6—9 Morgens	15,0	33,77	

Und in einer zweiten Reihe:

Zeit	Temperatur der Luft	CO_2 corr.	CO_2 relativ
9—12 Vorm.	18,1	36,39	106,1
12—3 Nachm.	18,2	41,66	
3—6 »	18,2	41,35	108,8
6—9 Abends	18,5	38,67	
9—12 »	17,9	41,83	109,9
12—3 Nachts	17,5	38,99	
3—6 »	17,3	35,88	100,0
6—9 Morgens	17,9	37,65	

Die stündlichen Schwankungen der Kohlensäure, also auch der Wärmebildung, sind demnach bei möglichst gleichen Aussenverhältnissen gering und nur in den Stunden von 3—9 Uhr Nachts und Morgens zeigt sich ein bemerkenswerther Abfall.

Gelingt es, den hungernden Hund bei gleicher Aussentemperatur möglichst ruhig zu halten, dann sind auch die Differenzen in der Temperatur des Körpers zu den verschiedenen Tageszeiten nur sehr geringe, wie die von Raudnitz an Hunden angestellten Versuche darthun.[1]) Er bekam:

1) Zeitschr. f. Biol. 1888, Bd. 24 S. 471.

Hund von 27,6 kg. 2. Hungertag.

Zeit			Temperatur im Mastdarm	Temperatur im Zimmer
9	Uhr	Vormittags	38,9	14,4
10	»	»	39,0	15,2
11	»	»	38,9	15,8
12	»	Mittags	38,8	16,2
1	»	Nachmittags	38,6	16,2
2	»	»	38,8	16,2
3	»	»	38,85	16,2
4	»	»	38,9	15,8
5	»	»	39,0	15,6
6	»	Abends	39,0	15,2

d. i. mittlere Temperatur 38,87

Schwankungsbreite 0,4

Maximum der Stundenschwankung 0,2

Mittlere Stundenschwankung 0,1.

Hund von 27,6 kg. 3. Hungertag.

Zeit			Temperatur im Mastdarm	Temperatur im Zimmer
9	Uhr	Vormittags	38,72	14,4
10	»	»	38,85	15,6
11	»	»	38,60	16,2
12	»	Mittags	38,60	16,2
1	»	Nachmittags	38,62	16,2
2	»	»	38,30	16,2
3	»	»	38,60	16,2
4	»	»	38,62	16,2
5	»	»	38,80	16,2
6	»	Abends	38,70	15,8

d. i. mittlere Temperatur 38,69

Schwankungsbreite 0,55

Maximum der Stundenschwankung 0,32

Mittlere Stundenschwankung 0,15.

Hund von 6,8 kg. 1½ Tage Hunger.

Zeit	Temperatur im Mastdarm	Temperatur im Zimmer
9 Uhr Vormittags	38,60	15,0
10 » »	38,60	16,2
11 » »	38,70	16,8
12 » Mittags	38,71	16,8
1 » Nachmittags	38,70	16,8
2 » »	38,71	16,8
3 » »	38,70	16,5
4 » »	38,72	16,2
5 » »	38,60	16,2
6 » Abends	38,70	16,2

d. i. mittlere Temperatur 38,67
Schwankungsbreite 0,12
Maximum der Stundenschwankung 0,10
Mittlere Stundenschwankung 0,04.

In dem letzteren Falle ist es also gelungen, die Tagesschwankungen beim Hunde von 9 Uhr Vormittag bis 6 Uhr Nachmittag fast vollkommen zum Verschwinden zu bringen durch Entziehung der Nahrung, gleiche Temperatur der umgebenden Luft und möglichste Ruhe des Körpers unter Tags; Nachts, während des Schlafes wäre ja wohl sicherlich eine Abnahme der Körpertemperatur eingetreten.

Aehnliches wurde von W. Prausnitz an einem 22 kg schweren Hunde (Box) beobachtet, welcher durch vielfache Versuche an solche Eingriffe gewöhnt war und sich sehr ruhig verhielt. Das Thier hatte vor Beginn des Versuchstages seit 44 Stunden gehungert.

(Siehe Tabelle auf S. 349.)

Dieser Versuch ist deshalb von besonderem Interesse, weil dabei auch während der Nachtzeit beobachtet wurde und die Differenzen dennoch nur geringe waren; offenbar war hier der Schlaf des Thieres in Folge der alle 3 Stunden stattfindenden Temperaturmessungen nur ein oberflächlicher.

Wenn Rubner beim ruhenden und schlafenden Hunde keine erheblichen Differenzen in der Ausscheidung der Kohlen-

Zeit			Temperatur im Mastdarm	Temperatur im Zimmer
3.—4. August 1889				
8	Uhr	Vormittags	38,15	—
11	»	»	38,06	—
2	»	Nachmitt.[1])	38,30	20,0
5	»	»	38,25	20,0
8	»	Abends	38,20	20,5
11	»	»	38,21	19,9
2	»	Nachts	38,20	19,8
5	»	»	38,17	19,8
8	»	Vormittags	38,05	19,9

d. i. mittlere Temperatur des Thieres 38,16
Schwankungsbreite 0,25
Maximum der Stundenschwankung 0,24
Mittlere Stundenschwankung 0,07.

säure, wohl aber Schwankungen der Temperatur unter Tags bemerkte, so könnte dies auf Aenderungen der Wärmeabgabe beruhen, und Rubner ist geneigt, diesen Schluss zu ziehen. Da aber nach Raudnitz und Prausnitz beim Hunde auch die Temperaturschwankungen wegfallen können, so beruht die entgegengesetzte Beobachtung Rubner's vielleicht darauf, dass bei seinem Hunde die Temperatur- und Kohlensäurebestimmungen nicht zn gleicher Zeit gemacht wurden und der Hund im Respirationsapparat ruhiger war als während der Ermittlung der Körpertemperatur im Rectum.

Wir haben jetzt noch näher auf die Frage einzugehen, warum denn bei hungerndem und ruhendem Organismus, namentlich wenn die Aussentemperatur die gleiche bleibt, unter Tags die Körpertemperatur eine höhere ist als bei der Nachtruhe und warum dabei die Curve der Temperaturschwankungen im Wesentlichen die gleiche bleibt wie bei gewöhnlicher Lebensweise mit Nahrungsaufnahme und Arbeit, wenn auch die Schwankungen

1) Um 2 und 5 Uhr Nachmittags bekam der Hund etwas Wasser zu saufen; um 5 Uhr wurde er nach der Temperaturmessung katheterisirt. — Messung mit einem in 1/10° getheilten, von der physikalisch-technischen Reichsanstalt geaichten Maximumthermometer aus Normalglas.

geringer sind wie bei letzterer. Manche waren geneigt, daraus zu schliessen, dass die beiden letzteren Momente, nämlich die Nahrungsaufnahme und die Arbeit, nicht allein jenen Wechsel bedingen könnten.

Man hat gemeint, z. B. Liebermeister[1]) und Rodsajewski[2]), dass der an ein regelmässiges Einhalten der Essenszeit und an eine regelmässige Thätigkeit gewöhnte Organismus die gewohnte Wärmebildung auch bei Enthaltung von der Nahrung und Arbeit in der ersten Zeit fortsetzt und dass vielleicht sogar eine Vererbung dieser Gewöhnung auf die Nachkommen stattfinde. Man kann sich aber nur schwer denken, wie bei Wegfall der Ursachen der Körper noch gewisse Functionen dauernd behalten soll. H. Jäger[3]) macht gegen diese Angewöhnung auch geltend, dass Bäcker, welche an die Arbeit während der Nacht und das Schlafen unter Tags gewöhnt sind, wenn sie Nachts einmal schlafen und unter Tags wachen, doch die Curve wie die der übrigen Menschen zeigen.

Ich hätte an eine Fortsetzung einer Function bei Wegfall der sie bewirkenden Ursachen ernstlich nicht gedacht, wenn ich nicht zufällig auf einige Erfahrungen in der Pflanzenphysiologie gestossen wäre, über welche in dem Strassburger'schen Lehrbuch der Botanik (1894) Fritz Noll berichtet. Es heisst daselbst S. 203: »Durch den Wechsel der Tages- und Jahreszeiten ist für das Pflanzenreich eine periodisch wiederkehrende Aenderung in maassgebenden äusseren Einwirkungen, vor Allem in Licht und Temperatur, gegeben. Es ist daher natürlich, dass derselben periodische Schwankungen im Wachsthum der Pflanzen entsprechen. Merkwürdiger Weise geben diese Schwankungen aber nicht nur passiv den jedesmaligen Einwirkungen nach: die Lebensvorgänge im Innern der Pflanze eignen sich vielmehr die gewohnte Periodicität dergestalt an, dass sie dieselbe auch ganz unabhängig vom äussern Wechsel, ja diesem zum Trotz, längere

1) Liebermeister, Handb. d. Pathol. u. Therapie d. Fiebers S. 77.

2) Rodsajewski, St. Petersburger medic. Wochenschr. 1885, No. 28 und 29.

3) Heinrich Jäger, Ueber die Körperwärme des gesunden Menschen. Tübingen 1881. Inaug. Dissert.

oder kürzere Zeit beibehalten können. Die nächtliche Steigerung des Wachsthums, welche sich besonders nach Mitternacht durch ein Ansteigen der Wachsthumscurve geltend macht, und die besonders nach der Mittagszeit eintretende Verzögerung am Tage kann sich beispielsweise noch lange Zeit in andauernder Finsterniss und bei constanter Temperatur geltend machen. So beobachtete man, dass Helianthus tuberosus unter diesen Umständen zwei Wochen lang die Tagesperiode regelmässig anzeigte. Es ist das ein Beispiel von räthselhafter Nachwirkung.«

Und dann S. 235: »Der Wechsel von Tag- und Nachtstellung findet eine Zeitlang sowohl in constanter Finsterniss wie auch in andauernder Beleuchtung statt. Die Blätter tragen demnach in sich die Neigung, von Zeit zu Zeit aus dem einen in den anderen Zustand überzugehen. Die Tagesperiode entsteht dadurch, dass die periodischen Lichtreize bestimmend für den Zeitpunkt dieser Aenderung wirken (ähnlich wie bei unserem Schlaf und Schlafbedürfniss). Hört der äussere Wechsel auf, dann bedingt die innere Disposition noch lange eine sichtbare Nachwirkung, bis mit den abnormen Verhältnissen abnorme Starrezustände (Licht-Dunkelstarre) und Krankheitserscheinungen sich einstellen.«

Solche Nachwirkungen könnten auch die für gewöhnlich durch die Muskelarbeit und die Nahrungsaufnahme hervorgerufenen Tagesschwankungen der Körpertemperatur zeigen, so zwar, dass bei dem Wegfall der Ursachen, also bei Ruhe und Hunger, der an die Temperaturschwankungen gewöhnte Körper dieselben noch fortsetzt.

Man vermöchte sich ja wohl allerlei auszudenken, wie diese Nachwirkungen zu Stande kommen könnten. Da man aber mit einer solchen Annahme etwas Unerklärtes durch etwas noch schwerer Erklärbares zu erklären sucht, so wird es gut sein, nur dann, wenn gar keine andere Möglichkeit bleibt, eine Annahme der Art zu machen.

Da nach unseren einleitenden Bemerkungen die Arbeitsleistung am stärksten die Wärmeproduction vermehrt, in geringerem Grade auch die Nahrungsaufnahme, so könnte man meinen, es bliebe bei Wegfall dieser beiden Factoren und bei

Gleichbleiben der äusseren Temperatur, also bei anscheinend gleichbleibender Wärmeproduction im Körper, nichts Anderes übrig als die Ursachen der Tagesschwankungen der Temperatur in wechselnden Wärmeabgabeverhältnissen zu suchen, wie Rubner es für den hungernden Hund that. Es ist ja gewiss auch die Wärmeabgabe vom Körper zu den verschiedenen Tagesstunden eine ungleiche, und zwar unter sonst gleichen äusseren Bedingungen durch die verschiedene Blutfülle der Gefässe der Haut etc.; es müsste dann die Wärmeabgabe gleich verlaufen den Temperaturschwankungen des Körpers, d. h. es müsste unter Tags weniger und Nachts mehr Wärme zu Verlust gehen. Es deutet aber nichts darauf hin, dass derartige regelmässige Schwankungen in der Wärmeabgabe vorkommen, deren Ursachen uns noch verborgen wären. Allerdings sind während des festen Schlafes nach Mosso die Gefässe der Haut ausgedehnt und die Haut geröthet, im wachenden Zustande mehr zusammengezogen; jedoch sind im Schlafe im Bette die Bedingungen für die Wärmeabgabe durch die Bedeckung ungünstigere. Im Allgemeinen wird bei geringerer Wärmeerzeugung auch eine geringere Wärmeabgabe und bei grösserer Wärmeerzeugung auch eine grössere Wärmeabgabe sich einstellen.

Wir müssen daher doch an Verschiedenheiten in der Wärmeproduction bei Tag und Nacht denken. Und solche Verschiedenheiten lassen sich auch in der That nachweisen. Pettenkofer und Voit, wie schon erwähnt wurde, haben beim hungernden und ruhenden Menschen im Mittel in der Tageshälfte eine Ausscheidung von 403 g Kohlensäure gefunden, in der Nachthälfte eine solche von nur 314 g; nach angestrengter Tagesarbeit lieferte derselbe Mann in der Nachthälfte nur 257 g Kohlensäure.

Ad. Magnus-Levy hat beim nüchternen Menschen an den Tagesstunden kaum Abweichungen im Sauerstoffverbrauch der einzelnen Stundenwerthe vom Nüchternwerth gefunden, stärkere Schwankungen oder gar gesetzmässige Schwankungen konnte er nicht beobachten; es steht dies in Uebereinstimmung mit meinen Erfahrungen über die geringen Temperaturschwankungen in den Tagesstunden beim hungernden, ruhenden

Menschen. Aber auch in einem Nahtversuche hat er am Menschen bei Hunger und Ruhe nur eine Verminderung des Sauerstoffconsums um 5% erhalten. Ich bezweifle, ob hierbei der Mensch wirklich den grössten Theil der Nacht über geschlafen hat; dass dies nicht der Fall war, geht aus den Worten von Magnus-Levy hervor, denn er sagt: »Mehrfach hatte der Hund wie der Mensch während dieser Versuche (Nachtversuche) leicht geschlafen (gelegentlich wohl auch am Tage)«, und er frägt sich, ob im tiefen Schlafe eine weitere Abnahme stattfindet, was ihm nach den Untersuchungen von Löwy mit Schlafmitteln [1]) unwahrscheinlich ist.

Neuerlich haben Klas Sondén und Robert Tigerstedt[2]) sich bei ihren Untersuchungen über die Respiration auch über den Zusammenhang der Zersetzungen im menschlichen Körper mit den Tagesschwankungen der Temperatur ausgesprochen. Sie haben die Kohlensäureabgabe und auch zum Theil die Stickstoffabgabe beim Menschen während der verschiedenen Stunden des Tages in zweistündigen Perioden bestimmt und zwar unter Enthaltung von körperlicher Arbeit bei gewöhnlicher Nahrungsaufnahme und bei Hunger (nach einer vorherigen reichlichen Mahlzeit), und sie haben dann damit die von Jürgensen ermittelten Temperaturschwankungen verglichen. Sie fanden im Wesentlichen bei Aufnahme von Nahrung und bei Hunger nach dem Erheben vom Bett ein allmähliches Ansteigen der Kohlensäureausscheidung bis Abends und dann ein allmähliches Sinken während der Nacht. Beim Hunger war das Ansteigen unter Tags nicht so hoch wie bei Nahrungsaufnahme. Die mittlere Differenz zwischen Maximum und Minimum in der Kohlensäureausscheidung während 2 Stunden betrug bei Nahrungsaufnahme 21 g, bei Hunger 23 g; jedoch muss bemerkt werden, dass es sich hier nicht um völligen Hunger handelt, sondern um den allmählichen Abfall nach einer vorausgehenden reichlichen Mahlzeit. Den grössten Einfluss hatte der Schlaf im Bett während

1) Berliner klinische Wochenschr. 1891, No. 8.

2) Klas Sondén u. Robert Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiol. 1895, Bd. 6.

der Nacht, wie schon längst Pettenkofer und Voit gefunden haben. Da bei den meisten Versuchen die Curven der Zersetzungen eine grosse Uebereinstimmung mit den Curven der Körpertemperatur zeigen, so schliessen sie, dass die Ursache der täglichen Schwankungen der Körpertemperatur des ruhenden Menschen im Wesentlichen und wahrscheinlich vor Allem in den täglichen Schwankungen der Intensität des Stoffwechsels zu suchen sei, d. h. dass die Schwankungen in der Wärmeabgabe dagegen zurücktreten. Im Grossen und Ganzen wird dies ja wohl so sein; aber das Wichtige ist jetzt doch, zu untersuchen, wodurch diese Schwankungen in der Intensität des Stoffwechsels hervorgerufen werden.

Im wachenden Zustande unter Tags wird beim Menschen, auch wenn er sich der äussersten Ruhe befleissigt, mehr Fett im Körper zersetzt und somit mehr Wärme gebildet als während der Nacht im festen Schlafe. Selbst wenn unter Tags nach aussen hin gar keine Arbeit geleistet werden sollte, wird doch durch die stärkeren Athem- und Herzbewegungen im wachenden Zustande mehr Stoff verbraucht als Nachts; es fallen ferner Nachts beim Schlafe und in der Dunkelheit und Stille die Eindrücke auf die Sinnesnerven, namentlich auf den Seh- und Hörnerven, mit ihren Folgen für den Stoffverbrauch fort, sowie auch endlich die Einflüsse der Denkthätigkeit. Der Schlaf wirkt auch noch auf andere Vorgänge im Körper ein; die Blutvertheilung ist nach Mosso's Beobachtungen im Schlafe eine andere, indem das Blut mehr an der Peripherie sich ansammelt; die Verdauung steht still, die Gallenabsonderung nimmt ab, die Harnsecretion ist eine geringere etc. etc. Prof. Voit hat am Menschen beobachtet, dass wenn man nach Aufnahme einer Mittagsmahlzeit während 24 Stunden hungert, die Kochsalzausscheidung in der Nacht allmählich absinkt und in den Vormittagsstunden, ohne dass Kochsalz aufgenommen worden ist, wieder ansteigt, ganz ähnlich wie die Temperaturcurve. Alles dies bewirkt, dass beim Menschen unter Tags mehr zersetzt wird als während der Nacht, und in letzterer um so weniger, je tiefer der Schlaf ist, wie die geringe Kohlensäureausscheidung in der Nacht nach ermüdender

Arbeit unter Tags zeigt. Daraus erklärt es sich auch, warum alsbald beim Erwachen aus tiefem Schlafe die Körpertemperatur zunimmt, wie schon Bärensprung bemerkte und wie ich auch mehrmals bei meinen Messungen zwischen 6 und 8 Uhr Morgens wahrnahm.

Es muss also durch diese Einflüsse auch beim Hunger und bei möglichster Ruhe unter Tags der Körper des Menschen etwas wärmer sein als während der Nacht. Während der tiefere Schlaf beim Menschen eine tiefere Muskelruhe bringt als die grösste Ruhe im wachenden Zustande, ist dies offenbar beim hungernden und ruhenden Hunde, der nach Rubner nur geringe Schwankungen in der Kohlensäureausscheidung im Laufe von 24 Stunden zeigt, anders; wenn das Thier den Tag über sich in dem Kasten des Respirationsapparates völlig ruhig hält und zum Theil bei Abhaltung des Lichtes schläft, wohl auch keine besonderen Aufregungen in Folge der Gehirnthätigkeit hat, dann kann die Ruhe während der Nacht nur eine geringfügige Verminderung des Zerfalles durch weitere Ausschaltung des Muskelapparates mit sich bringen.

Es ist gewiss ganz richtig, wenn Rubner und auch Löwy sagen, dass der Schlaf an sich nicht die Abnahme der Zersetzung bedingt, sondern die durch ihn erzeugte grössere oder geringere Muskelruhe.

Am ausgeprägtesten und grössten ist daher in allen meinen Curven an normalen Menschen der Einfluss der Nachtruhe. Die Umkehr der ganzen Curve bei Nachtarbeitern z. B. bei Bäckern thut deutlich den ausschlaggebenden Einfluss der körperlichen Arbeit dar[1]). In den Curven Vb und VIb bei Hunger und Ruhe war fast nur der Einfluss der Nachtruhe wahrzunehmen, denn die Erhebung über die Mitteltemperatur unter Tags betrug nur 0,2°, der Abfall unter dieselbe während der Nacht war der gewöhnliche von 0,8° im Mittel. Die stündlichen Schwankungen traten dabei viel weniger hervor und das Ansteigen und Abfallen der Temperatur war ein viel gleichmässigeres. Die Temperatur-

1) Jäger, a. a. O. Krieger, Zeitschr. f. Biol. 1869, Bd. 5 S. 479.

schwankungen in den 12 Tagesstunden waren in dem Versuch VIa bis auf 0,36 °, in dem Versuch VIb bis auf 0,25 ° herabgedrückt; nur Nachts trat der Temperaturabfall in Folge grösserer Ruhe des Körpers ein. Auch bei der hungernden soporösen Frau schwankte die Temperatur am dritten Tage nur wenig. Noch mehr zeigt sich dies bei den Beobachtungen am hungernden und ruhenden Hunde, wo es gelang, die Temperaturschwankungen fast zum Verschwinden zu bringen. Kommt nun der Einfluss der Nahrungsaufnahme und der Körperbewegung zu bestimmten Stunden hinzu, so treten Steigerungen und Schwankungen der Wärmeerzeugung ein, woraus sich dann die beim Menschen beobachteten Tagesschwankungen erklären lassen. Nach der Nachtruhe wird durch die mit dem Erwachen verbundenen Vorgänge, zunächst durch die Thätigkeit des Gehirns und die dadurch eingeleiteten Veränderungen im Körper, namentlich durch die verstärkten Herz- und Athembewegungen und andere Muskelbewegungen, die Stoffzersetzung gesteigert. Die Zersetzung nimmt zu durch die nach dem Erheben aus dem Bette beginnenden stärkeren Muskelbewegungen, durch das Gehen und andere Arbeitsleistungen, und zu gleicher Zeit wirkt die erste Nahrungsaufnahme in dem Frühstück während einiger Stunden bis gegen die Hauptmahlzeit zu Mittag mit. Die letztere bedingt dann eine weitere Steigerung, deren Maximum in die Nachmittags- und Abendstunden fällt, in welchen die Hauptmasse der eingenommenen Nahrungsstoffe dem Zerfalle anheimfällt. Von da an tritt mit der Abnahme des Stromes der zersetzlichen Stoffe die Abnahme der Zersetzung ein, zusammenfallend mit der geringeren Arbeitsleistung, wodurch dann die Curve der Temperatur allmählich absinkt. Dieselbe erreicht ihren tiefsten Stand während des Schlafes in den Nacht- und Morgenstunden in Folge der Abnahme der Muskelbewegungen und des geringen Vorrathes der zersetzlichen Stoffe.

Um alle Schwankungen der Temperatur quantitativ zu erklären, müsste man, wie vorher schon erwähnt wurde, die Menge der in den einzelnen Mahlzeiten aufgenommenen Nahrungsstoffe kennen und die Grösse der geleisteten Arbeit; vor Allem

aber müsste man die Gesammtstoffzersetzung im Körper von Stunde zu Stunde verfolgen, um daraus die Menge der jeweilig erzeugten Wärme zu berechnen, und dann zu gleicher Zeit auch die Wärmeabgabe vom Körper mittelst eines Calorimeters bestimmen. Einstweilen lässt sich jedoch aus den vorliegenden Untersuchungen qualitativ entnehmen, welche Factoren für die täglichen Schwankungen der Körperwärme bestimmend sind.

Untersuchungen über den Ursprung der Muskelkraft.

Von

Prof. **Karl Kaiser.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

(Mit Tafel III.)

»Denn natürlich sind diejenigen Betrachtungsweisen, welche der innersten Natur der Sache entsprechen, auch immer diejenigen, welche die zweckmässigste und klarste theoretische Behandlungsweise geben.«

Helmholtz, Lehre von den Tonempfindungen, IV. Aufl. S. 58.

Ed. Weber kam auf Grund seiner Versuche am tetanisirten Muskel zu der Vorstellung, dass die bei der Contraction des Muskels wirksamen Kräfte elastischer Natur seien. Diese elastischen Kräfte hängen nach Weber ab von dem Unterschiede der wirklichen Form, die der Körper in dem betreffenden Augenblicke hat, und der natürlichen Form, in welcher er beharren könnte, wenn er, ohne dass äussere Kräfte auf ihn wirken, sich selbst überlassen wäre«[1]).

Ad. Fick[2]) hat in seiner Vertheidigung dieser Theorie gegen die von Heidenhain und Anderen dagegen erhobenen Einwände darauf hingewiesen, dass diese sog. Weber'sche Theorie gar keine Theorie der Muskelcontraction sei: — »sie sagt gar nichts aus und will auch gar nichts aussagen über den inneren Vorgang bei der Muskelcontraction, sie ist eben bloss eine präcisere

1) R. Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. 3 Abth. 2 S. 100.

2) Ad. Fick, Untersuch. üb. Muskelarbeit, Basel 1867, u. Mechanische Arbeit und Wärmeentwickelung bei der Muskelthätigkeit, Leipzig 1882.

Formulirung der Thatsachen.« Fick stellt sich das Zustandekommen der Contraction folgendermaassen vor: »Durch die Erregung wird der Muskel in einen Körper von andrer Gestalt (Länge) und andern elastischen Eigenschaften verwandelt und er setzt nun die mit ihm verbundenen Massen so in Bewegung, wie es die Gesetze der Elasticität unter den gegebenen Bedingungen vorschreiben.« Fick definirt nun aber Elasticität und elastische Kräfte in anderer Weise als dies in der Physik zu geschehen pflegt. Fick erklärt: »Elasticität nennen wir diejenige Eigenschaft eines Körpers, vermöge deren seine molekularen Kräfte oder Bewegungen zusammenhängende Massen als solche in Bewegung bringen können, und zwar unter Vermittlung einer Gestaltveränderung des Körpers in der Art, dass jene zusammenhängenden Massen in die bei der Gestaltänderung erfolgende Bewegung irgendwelcher Oberflächentheilchen des Körpers mit hineinbezogen werden«. Diese Definition sagt, wie Fick selbst hervorhebt, über die Natur der inneren Kräfte, welche die Bewegung der Oberflächentheilchen und damit verbundener fremder Massen hervorbringen, nichts aus. Es können chemische oder elektrische Kräfte sein oder Kräfte irgend welcher Art. Auch eine Spiralfeder, die von einem elektrischen Strome durchflossen, sich verkürzt und dabei eine mit ihr verbundene Last hebt, leistet diese Arbeit vermöge elastischer Kräfte! Nach dieser Definition werden wir alle Kräfte, sofern sie nur an elastischen Körpern Arbeit leisten, als elastische bezeichnen müssen, also auch die Kräfte, die die Verkürzung des Muskels bedingen, da dieser unzweifelhaft ein elastischer Körper ist.

L. Hermann [1]), dem wir die jetzt allgemein übliche Schematisirung der Weber'schen Theorie verdanken, betrachtet gleichfalls diese nur als eine Umschreibung des Sachverhaltes und insoweit für unzweifelhaft richtig, als sie etwas über die Grösse der Zughöhe aussagt: »Die Zughöhe kann man also ihrer Grösse nach ohne alle Hypothese unbedenklich so auffassen, als ob der Muskel aus der Länge, die ihm im Ruhezustand vermöge der Last p zukommt, überginge in diejenige Länge, die

1) L. Hermann, Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 68.

ihm in seiner neuen natürlichen Form, der contrahirten, unter Dehnung der Last p zugehört«.

Den Untersuchungen Weber's, Hermann's, Fick's und aller anderen, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, liegt die Vorstellung zu Grunde, dass es für die Länge des contrahirten Muskels gleichgiltig sei, ob er unbelastet tetanisirt und dann im Tetanus belastet wird, oder ob die Last schon vor dem Tetanus an ihm hängt. Diese Annahme, dass die Zughöhe des Muskels bei der Belastung p einfach die Differenz der Muskellängen sei, wenn der Muskel einmal im Ruhezustand, einmal im thätigen Zustand durch die Last p gedehnt wird, enthält nun, was nicht übersehen werden darf, eine ganz bestimmte Aussage über die Natur der bei der Muskelcontraction wirksamen Kräfte. Diese Kräfte müssen nämlich, damit jene Voraussetzung erfüllt wird, elastische sein, und zwar elastische nicht im Sinne der Fick-schen, sondern in dem der gemeinen physikalischen Definition, die elastische Kräfte als solche erklärt, die aus der Deformation eines elastischen Körpers hervorgehen. Ein Beispiel wird dies klarer machen: Eine Spiralfeder sei durch eine Last p gedehnt. Denken wir uns nun, dass der Elasticitätscoëfficient der Feder durch irgend eine Beeinflussung eine Zunahme erfahre. Die Feder wird sich in Folge dessen verkürzen und die angehängte Last um einen gewissen Betrag h in der Richtung der elastischen Kräfte verschieben. In diesem Falle haben wir es mit elastischen Kräften im gemeinen physikalischen Sinne zu thun, und der Werth h ist in der That die Differenz der Längen, welche der Feder in ihren beiden durch den Elasticitätscoëfficienten verschiedenen Zuständen, gedehnt durch die Last p, zukommt. Es ist in diesem Falle für die Grösse h auch ganz gleich, ob die Last p der Feder erst angehängt wird, wenn der veränderte Zustand schon eingetreten ist, oder ob sie bereits vorher an der Feder hängt.

Wir können aber eine Zusammenziehung der Feder und Verschiebung der Last p auch dadurch bewirken, dass wir einen elektrischen Strom durch die Feder hindurchfliessen lassen. Wir können uns die dadurch bedingte Anziehung der Windungen der

Spiralfeder so gross denken, dass diese über ihre Länge im unbelasteten Zustande hinaus verkürzt, also zusammengedrückt wird, so dass Druckelasticität in ihr entsteht. In diesem Falle wird die Last p durch die Formveränderung der Feder zum Theil in einer Richtung verschoben, die der Richtung der in der Feder wirkenden elastischen Kräfte gerade entgegengesetzt ist. Da aber eine Kraft eine Masse nur in der Richtung ihrer Wirkung verschieben kann, so kann im zweiten Paradigma unseres Beispiels die Verschiebung der Last p nicht durch die elastischen Kräfte der Spiralfeder geschehen sein (ganz abgesehen davon, dass die Elasticität der Feder während ihres Durchflossenseins abnimmt). Wir können auch die Grösse der Verschiebung von p nicht wie im ersten Falle definiren, weil die Werthe für h nicht mehr identisch sind, wenn wir p der Feder erst nach Schluss des elektrischen Stromes anhängen, oder p schon vorher an der Feder hängt.

Wenn wir demnach von dem Muskel die Aussage machen, die der Weber'schen Theorie zu Grunde liegt, dass es für seine Länge im tetanisirten Zustande ganz gleich sei, ob er unbelastet tetanisirt und dann im Tetanus gedehnt wird, oder ob die Last schon vor dem Tetanus an ihm hängt, so sagen wir damit auch etwas von den Kräften aus, die die Verkürzung des Muskels herbeiführen, nämlich, dass es elastische im gemeinen physikalischen Sinne des Wortes sind.

Es ist also von grosser principieller Bedeutung, zu wissen, ob jene der Weber'schen Theorie zu Grunde liegende Voraussetzung wirklich den Thatsachen entspricht oder nicht.

Eine Prüfung dieser Frage wurde erst möglich, als Blix durch Construction seines Myographions das Mittel geliefert hatte, die Dehnungscurve des tetanisirten Muskels in weniger als einer Secunde zu zeichnen. Fick [1]) hat, wie auch Blix selbst, derartige Versuche ausgeführt und zu seiner grossen Ueberraschung gefunden, dass die durch allmähliche Entlastung und durch allmähliche Belastung gewonnenen Dehnungscurven des tetanisirten Muskels keineswegs zusammenfallen. Wie gross die

1) **Fick**, Mechan. Arbeit u. Wärmeentwicklung. Leipzig 1882, S. 23.

Unterschiede sind, kann aus der Abbildung No. 1 Tafel IV ersehen werden, die dem Fick'schen Buche entnommen ist. Während bei allmählicher Entlastung eine Länge des Muskels von 79 mm einer Spannung von 600 g entspricht, entspricht bei allmählicher Belastung des tetanisirten Muskels dieselbe Länge einer Spannung von 1300 g. Zur Erklärung dieses Phänomens glaubte Fick damals annehmen zu dürfen, »dass der Act der Dehnung, obwohl er für sich den Erregungsprocess nicht hervorruft, einen schon bestehenden Erregungsprocess steigert«, so zwar, dass die Dehnung die Reizbarkeit steigert, und dass in Folge davon der von aussen zugeführte Reiz eine grössere Wirkung hervorbringt.

Durch eine spätere Untersuchung hat Fick[1]) indessen selbst gezeigt, dass die von ihm gegebene Erklärung den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen kann. Fick maass die Wärmemenge, die ein tetanisirter Muskel liefert, wenn er durch Entlastung verkürzt und dann durch steigende Belastung wieder gedehnt wird, und verglich damit die Wärmemenge, die derselbe Muskel liefert, wenn er, die gleiche Zeit hindurch tetanisirt, zuerst durch wachsende Belastung gedehnt wird und sich dann, unter allmählicher Entlastung verkürzt. Fick fand nun, dass der Vorgang, bei dem die Zusammenziehung mit Entlastung vorangeht, nahezu doppelt so viele chemische Energie kostet als der Vorgang, bei dem die Dehnung vorausgeht.

Aus dieser Untersuchung von Fick geht zweierlei hervor: Erstens, dass jene für die Annahme der Weber'schen Theorie unerlässliche Voraussetzung, dass die Zughöhe des Muskels die Differenz der Muskellängen darstellt, wenn dieser einmal im Ruhezustand, einmal im thätigen Zustande durch dieselbe Last gedehnt wird, den Thatsachen nicht entspricht, und zweitens, dass die Dehnung den chemischen Umsatz im gereizten Muskel nicht steigert.

Diese Ergebnisse der Fick'schen Untersuchungen gewinnen eine erhöhte und besondere Bedeutung nicht nur dadurch, dass sie die Unhaltbarkeit der Weber'schen Theorie erweisen, indem

1) Ad. Fick, Archiv f. d. ges. Physiol. 1892, Bd. 51 S. 541.

sie zeigen, dass diese, auch wenn man sie nur als Umschreibung des Sachverhaltes auffassen will, Falsches aussagt, sondern auch dadurch, dass sie uns zwingen, den Einfluss der äusseren, mechanischen Bedingungen anders aufzufassen, als dies von Heidenhain[1]) und Fick[2]) auf Grund ihrer fundamentalen Untersuchungen über mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung des Muskels geschehen ist.

Die Untersuchungen, über deren Ergebnisse ich in dieser Abhandlung berichten will, waren im Wesentlichen darauf gerichtet, den Einfluss der Belastung resp. der Dehnung auf die Arbeitsleistung des quergestreiften Muskels experimentell zu bestimmen.

Während Heidenhain und Fick die mit der Belastung wachsende mechanische Energie und Wärmebildung des gereizten Muskels auf vermehrten chemischen Umsatz zurückführten, den sie als Folge der als Reiz wirkenden Dehnung betrachteten, glaubte ich[3]) zeigen zu können, dass die durch die Belastung des Muskels entstehende elastische Energie an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden Muskels betheiligt sei, dass also jedenfalls ein Theil der grösseren Arbeitsleistung und Wärmebildung des belasteten Muskels nicht aus einer chemischen, sondern einer mechanischen Energiequelle stamme.

Ehe ich daran gehen konnte, die Grösse des Antheils der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden Muskels zu bestimmen, musste erst die Thatsache, dass überhaupt die durch die Dehnung des Muskels gewonnene elastische Energie bei der Contraction ausgenützt wird, ganz allgemein und einwandsfrei begründet werden.

Das Interesse, das sich an die Lösung dieser Aufgabe knüpft, beschränkt sich aber nicht auf das Problem des Energiewechsels im thätigen Muskel, sondern wird dadurch ein noch allgemeineres, als unsere Vorstellungen über die Natur der bei der Muskel-

---

1) Heidenhain, Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung etc. Leipzig 1864.

2) Fick, a. a. O.

3) K. Kaiser, Zeitschr. f. Biol. 1896, S. 360.

contraction wirksamen Kräfte eine bestimmte Einschränkung erfahren müssen, die für die Theorie der Muskelcontraction von entscheidender Bedeutung ist.

Die vorliegende Untersuchung zerfällt demgemäss in drei Abschnitte: Im ersten sind die Versuche beschrieben, aus denen, wie ich glaube, die Theilnahme der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des belasteten Muskels mit Nothwendigkeit hervorgeht.

Der zweite Abschnitt hat zur Aufgabe, die Grösse dieses Antheils quantitativ zu bestimmen und zu untersuchen, ob die Zunahme an mechanischer Energie, die der gedehnte Muskel gegenüber dem »überlasteten« erkennen lässt, allein aus der Dehnungselasticität abgeleitet werden kann oder nicht.

Im dritten Abschnitt endlich werden die Ergebnisse des ersten und zweiten zu dem Versuche verwerthet, die Verkürzung des Muskels auf distanzielle Energie, also auf Kräfte zurückzuführen, die im verkehrten Verhältnisse des Quadrates der Entfernung wirken.

I. Nachweis der Theilnahme der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden belasteten Muskels.

Die erste Erscheinung, die ich für die Begründung der Lehre von der Theilnahme der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des belasteten Muskels in Anspruch nehmen möchte, ist bereits im Jahre 1861 von L. Hermann [1]) beobachtet worden. Hermann fand bekanntlich, dass zu minimaler Hebung beliebiger Lasten stets gleiche minimale Reizstärken ausreichen.

Sehen wir von jeder Hypothese über die Natur der verkürzenden Kräfte ab und bemühen wir uns, in dem belasteten Muskel nichts weiter zu sehen, als ein mechanisches System zweier in entgegengesetzter Richtung wirkender, sich das Gleichgewicht haltender Kräfte, so werden wir die von Hermann beobachtete Erscheinung folgendermaassen auf das Einfachste beschreiben können:

1) L. Hermann, Archiv für Anat. u. Physiol. 1861, S. 383.

Durch den Reiz wird im Muskel eine neue Kraft ausgelöst, die in der Richtung der Dehnungselasticität wirkt und das Gleichgewicht zwischen dieser und der dehnenden Last aufhebt. Wie gross auch immer das dehnende Gewicht sein mag, es wird sich immer mit der Dehnungselasticität im Gleichgewicht befinden, Wie klein auch immer die Kraft ist, die durch den Reiz im Muskel ausgelöst wird, immer muss sie das Gleichgewicht zwischen Dehnungselasticität und dehnendem Gewicht aufheben und eine Verkürzung des Muskels zur Folge haben.

Diese, wie ich glaube, einfachste Auffassung der von Hermann beobachteten Erscheinung lässt eine experimentelle Prüfung zu:

Wenn nämlich die Verkürzung des belasteten Muskels auf einer Störung des Gleichgewichtes in dem genannten Sinne beruht, so wird die Verschiebung der Last in der Richtung der Dehnungselasticität nicht erst dann erfolgen, wenn die durch den Reiz ausgelöste Kraft einen bestimmten, zu der Grösse der Belastung in irgend einem Verhältniss stehenden Werth erlangt hat, sondern sobald die Contractionskraft überhaupt einen eben merklichen d. h. minimalen Werth erreicht. Es muss also die Zeit, die zwischen dem Moment des Reizes und dem Beginn der Verkürzung liegt, für jede beliebige Last die gleiche und zwar die möglich kürzeste sein.

Für den »überlasteten«, also durch die Belastung nicht gedehnten Muskel hat Helmholtz[1]) gezeigt, dass die Latenzzeit abhängig ist von der Grösse der Last, die der Muskel bei der Verkürzung zu überwinden hat. Je grösser die Last, desto längere Zeit dauert es, bis die mechanische Energie des gereizten Muskels genügend angewachsen ist, um die Last zu überwinden. Die Latenzzeit wächst für den »überlasteten« Muskel mit der Grösse der Last.

Für den belasteten, also durch die Last gedehnten Muskel liegen Untersuchungen von Tigerstedt[2]) vor. Tigerstedt fand, dass bei einer zwischen 5 und 100 g und zwischen 100 und

1) Helmholtz, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1850—52.

2) Tigerstedt, Du Bois' Archiv 1885, Suppl.

250 g wechselnden Belastung die Unterschiede der Latenzzeiten nicht mehr als 0,001" betrugen, dass also praktisch die Latenzzeit unabhängig ist von der Grösse der Belastung. Ich habe die Versuche von Tigerstedt, die mit directer Reizung ausgeführt worden sind, mit indirecter Reizung wiederholt. Als Präparat diente der M. Gastrocnemius von Esculenten und Temporarien, der von seinem Nerven aus durch einen maximalen Oeffnungsinductionsschlag gereizt wurde. Es wurden die Latenzzeiten bei wechselnder Belastung gemessen, und zwar wurde in einer Versuchsreihe das Gewicht als Ueberlastung angebracht, der Muskel also nicht gedehnt; in einer zweiten Versuchsreihe, zu der dasselbe Präparat diente, wurde der Muskel durch das angehängte Gewicht gedehnt.

Wie aus den folgenden Versuchsbeispielen hervorgeht, sind die für die Latenzzeiten des belasteten Muskels beobachteten Werthe nicht nur ausserordentlich kurz, sondern sie bleiben auch bei den zwischen 10,0 und 200 g wechselnden Belastungen annähernd constant. Die Abweichungen sind so gering, sie betragen im Maximum nicht mehr als 0,0015", dass sie als innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler liegend angesehen werden müssen. Bei den Versuchen mit Ueberlastung wachsen, Bekanntem entsprechend, die Latenzzeiten mit der Grösse der Last:

1. R. Esculenta. Elektroden am Plexus Ischiadicus. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag.

Ueberlastung	Latenzzeit	Belastung	Latenzzeit
10,0 g	0,0145"	10,0 g	0,0115"
20,0 »	0,017	20,0 »	0,0115
50,0 »	0,0245	50,0 »	0,010
100,0 »	0,0305	100,0 »	0,0115
150,0 »	0,0395	150,0 »	0,0115

2. R. Temporaria. Elektroden am Plexus Ischiadicus. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag.

Ueberlastung	Latenzzeit	Belastung	Latenzzeit
20,0 g	0,020"	20,0 g	0,009"
50,0 »	0,0265	50,0 »	0,010
100,0 »	0,0365	100,0 »	0,0105
150,0 »	0,045	150,0 »	0,010
200,0 »	0,053	200,0 »	0,010

3. R. Temporaria. Elektroden am peripheren Nervenende. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag.

Ueberlastung	Latenzzeit	Belastung	Latenzzeit
10,0 g	0,009"	10,0 g	0,0055"
20,0 »	0,014	20,0 »	0,0045
50,0 »	0,0215	50,0 »	0,0050
100,0 »	0,0315	100,0 »	0,0050
150,0 »	0,0405	150,0 »	0,0060
200,0 »	0,0590	200,0 »	0,0055

4. R. Esculenta. Elektroden am Plexus Ischiadicus. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag.

Ueberlastung	Latenzzeit	Belastung	Latenzzeit
10,0 g	0,015"	10,0 g	0,011"
20,0 »	0,0175	20,0 »	0,010
50,0 »	0,025	50,0 »	0,0115
100,0 »	0,0345	100,0 »	0,011
150,0 »	0,0430	150,0 »	0,0115
200,0 »	0,0515	200,0 »	0,0115

5. R. Temporaria. Kleines Exemplar. Elektroden am Plexus Ischiadicus. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag.

Ueberlastung	Latenzzeit	Belastung	Latenzzeit
5,0 g	0,0105"	5,0 g	0,008"
20,0 »	0,0205	20,0 »	0,0085
50,0 »	0,035	50,0 »	0,0085

Es ist von Interesse, sich die mechanischen Bedingungen vor Augen zu führen, die nothwendig erfüllt sein müssen, damit die eben beschriebenen Erscheinungen die minimale Hebung beliebiger Lasten durch denselben minimalen Reiz und die Identität der Latenzzeiten bei wechselnder Belastung eintreten können.

Befinden sich die elastischen Kräfte des Muskels mit den dehnenden im Gleichgewicht, so wird eine Verschiebung einer *beliebigen* Last in der Richtung der elastischen Kräfte bei

Einwirkung einer minimalen Kraft nur dann eintreten können, wenn diese entweder eine Vermehrung der elastischen oder eine Verminderung der dehnenden Kräfte bewirkt.[1])

Eine Vermehrung der elastischen Kräfte könnte zunächst durch eine Vergrösserung des Elasticitätsmodulus der gedehnten Theile des Muskels herbeigeführt werden. Das ist bekanntlich nicht der Fall. Wenn überhaupt die Elasticität des Muskels während seiner Thätigkeit eine Aenderung erfährt, so besteht diese nach den darauf gerichteten Untersuchungen in einer Verminderung, nicht in einer Vergrösserung derselben.

Die Weber'sche Theorie leitet die Vermehrung der elastischen Kräfte aus der durch den Reiz bedingten kürzeren, natürlichen Form des Muskels ab. Das ist aber eine petitio principii und nur ganz bedingt richtig, denn es hängt das Eintreten der in Frage stehenden Erscheinungen, wie gleich gezeigt werden soll, von der Natur der verkürzenden Kräfte ab, nicht aber davon, dass überhaupt Verkürzung erfolgt:

Stellen wir uns einmal auf den Boden der Engelmann-schen Quellungstheorie. Diese führt die Verkürzung auf eine Quellung der doppelbrechenden Theilchen des Muskels zurück. Die Quellung erfolgt auf Erwärmung, die das Resultat der durch den Reiz ausgelösten chemischen Umsetzungen bildet. Unter diesen Voraussetzungen wird das Eintreten der in Frage stehenden Erscheinungen offenbar davon abhängen, ob die für die Quellung nothwendige Wärmezufuhr eine Function der Dehnung der quellbaren Theilchen ist oder nicht. Nur wenn die Quellung unabhängig ist von der Dehnung, reicht die Engelmann'sche Theorie für die Erklärung unserer Erscheinungen aus. Nun herrscht aber gar kein Zweifel darüber, dass Dehnung und Quellung einander entgegengesetzte Kräfte sind. Die Quellung einer Sehne z. B. erfolgt um so langsamer und schwieriger, je stärker sie gedehnt ist. Wenn demnach bei einer Dehnung von 5,0 g eine Wärmemenge w erforderlich ist, um eine minimale Quellung hervorzurufen, so wird bei einer grösseren Belastung, also stärkeren Dehnung, eine Wärmemenge W zugeführt werden

1) L. Hermann, a. a. O.

müssen, die grösser ist als w und zu dieser in einem bestimmten von der Dehnung abhängigen Verhältnisse steht. Es wird also weder zur minimalen Hebung beliebiger Lasten derselbe minimale Reiz genügen, noch wird bei maximalem Reiz die Periode der latenten Energie von gleicher Dauer sein. In Uebereinstimmung mit diesen Deductionen sind auch die Versuche ausgefallen, die Engelmann[1]) selbst an durch Erwärmung quellenden und sich verkürzenden Saiten angestellt hat. Er fand, dass das Stadium der latenten Energie einer solchen Saite abhängig ist von der Belastung und mit dieser wächst.

Nehmen wir dagegen an, dass die Verkürzung des Muskels auf der Anziehung räumlich getrennter Massentheilchen beruhe, so lassen sich die in Frage stehenden Erscheinungen in einfacher Weise erklären: Es stellen m, m' und m'' die Theilchen der Muskelfibrille vor (Fig. 2), in denen in Folge eines wirksamen Reizes das die Bewegung erzeugende Agens entsteht, q und q', die zwischen m, m' und m'' gelegenen dehnbaren Theilchen. Durch Belastung mit dem Gewicht p werden q und q' gedehnt und die dadurch in ihnen geweckten elastischen Kräfte setzen sich mit den dehnenden, also p, in's Gleichgewicht. Wird jetzt durch den Reiz mechanische Energie erzeugt, die ihre Angriffspunkte in m, m' und m'' findet und diese einander zu nähern strebt, so wird das Gleichgewicht zwischen dehnenden und elastischen Kräften aufgehoben werden, sobald jene mechanische Energie einen endlichen, wenn auch minimalen Werth erlangt.

Unter der Voraussetzung, dass die Menge des Agens e, das durch den Reiz in m, m' und m'' entsteht, von den äusseren mechanischen Bedingungen, insbesondere auch von dem Dehnungszustande des Muskels unabhängig sei, könnte man den Einwand erheben, dass zur Erzielung derselben mechanischen Wirkung die Menge des in m, m' und m'' entstehenden Agens mit der Dehnung von q und q' zunehmen müsste, da es sich um Kräfte handelt, deren Energie sich nach dem verkehrten Quadrate der Entfernung bemisst. Dagegen ist zunächst zu bemerken, dass Aufhebung des Gleichgewichtes zwischen den dehnenden und

1) Engelmann, Ursprung d. Muskelkraft. II. Aufl. Leipzig 1893. S. 24.

elastischen Kräften nicht erst dann erfolgt, wenn die in *m*, *m'* und *m''* wirkenden Kräfte einen bestimmten Werth erreicht haben, sondern bereits dann, sobald diesen Kräften überhaupt irgend eine Grösse zukommt. Während bei der Verkürzung durch Quellung der Beginn der Verkürzung von dem Beginn der Quellung abhängig ist und dieser bei zunehmender Dehnung eine immer wachsende Wärmemenge erfordert, ist der Beginn der Wirkung des in *m*, *m'* und *m''* entstehenden Agens *e* von seiner Menge vollkommen unabhängig; Anziehung erfolgt, sobald überhaupt *e* entsteht.

Es lässt sich ausserdem ganz direct zeigen, dass die Latenzzeiten auch für den nicht gedehnten Muskel für beliebige als »Ueberlastung« angebrachte Gewichte den gleichen kleinsten Werth besitzen, wenn diesen Gewichten durch fremde elastische Kräfte das Gleichgewicht gehalten wird. Die entsprechenden Versuche wurden auf folgende Weise angestellt: Der von seinem Nerven aus zu reizende Muskel *M'* (Fig. 3) griff den doppelarmigen Hebel bei *a* an. Die Unterstützungsschraube *S* verhinderte, dass *M'* durch das Gewicht *P* gedehnt wurde. Der Muskel *M''*, der zweite Gastrocnemius desselben Thieres, griff den Hebel auf der anderen Seite seines Drehpunktes bei *b* an und wurde vermittelst der Schraube *T* soweit in die Höhe gezogen, dass er bei weiterem Anziehen von *T* den Hebel von der Unterstützungsschraube S abheben würde. Die elastischen Kräfte von *M''* befanden sich also im Gleichgewicht mit *P*. In diesen Versuchen sind also die Kräfte so angeordnet, wie ich es für den »belasteten« Muskel annehme, nur ist die Dehnungselasticität des Muskels M' durch die eines andern elastischen Körpers ersetzt. Dazu könnte auch eine Spiralfeder oder ein Gummistreifen dienen. Ich habe, um einen Körper von gleichen elastischen Eigenschaften zu haben, den zweiten Gastrocnemius desselben Thieres dazu verwendet.

(Siehe Tabelle auf S. 371.)

Unter denselben Bedingungen lässt sich auch der Hermann-sche Versuch ausführen, also zeigen, dass zu minimalen Hebungen beliebiger Lasten stets gleiche Reizstärken ausreichen.

Versuch No. XL vom 4. VI. 97. R. Esculenta. Elektroden am Plexus Ischiadicus. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag.

Ueberlastung	Latenzzeit	Ueberlastung im Gleichgewicht mit M''	Latenzzeit
100,0 g	0,0185"	100,0 g	0,0075"
120,0 »	0,02	120,0 »	0,0060
140,0 »	0,026	140,0 »	0,0075
150,0 »	0,0285	150,0 »	0,0065
170,0 »	0,029	170,0 »	0,0080

Versuch No. XLI vom 5. VI. 97. R. Temporaria. Elektroden am Plexus Ischiadicus. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag.

Ueberlastung	Latenzzeit	Ueberlastung im Gleichgewicht mit M''	Latenzzeit	Belastung	Latenzzeit
50,0 g	0,0180"	50,0 g	0,0070"	50,0 g	0,0075"
100,0 »	0,0195	100,0 »	0,0065	100,0 »	0,0070
150,0 »	0,0270	150,0 »	0,0075	150,0 »	0,0070
200,0 »	0,0365	200,0 »	0,0075	200,0 »	0,0070
220,0 »	0,038	220,0 »	0,0070	220,0 »	0,0070
250,0 »	0,0395	250,0 »	0,0065	250,0 »	0,0065
300,0 »	0,0490	300,0 »	0,0070	300,0 »	0,0075

Führen wir demnach die Verkürzung des Muskels auf die Anziehung räumlich getrennter Massentheilchen zurück, so können wir die Aufhebung des Gleichgewichtes zwischen dehnenden und elastischen Kräften nicht daraus erklären, dass durch den Reiz die elastischen Kräfte zunehmen. Durch die gegenseitige Anziehung der in m, m' und m'' wirkenden Kräfte entsteht eine neue Componente, die die Last in der Richtung der elastischen Kräfte zu verschieben strebt. Setzen wir das belastende Gewicht p gleich $\mu \cdot g$, wo g die Beschleunigung durch die Schwere bedeutet, und nehmen wir an, dass die Beschleunigung, welche die Masse μ durch die in m, m' und m'' wirkenden Kräfte erfährt, gleich γ sei, so werden die dehnenden Kräfte gegenüber den elastischen verringert, indem sie nicht mehr den Werth $\mu \cdot g$, sondern nur noch den Werth $\mu(g-\gamma)$ besitzen. Die durch den Reiz im Muskel entstehende Energie wirkt also in Bezug auf

das Gleichgewicht zwischen dehnenden und elastischen Kräften wie eine Entlastung.

Als eine nothwendige Folge dieses Vorganges würde sich ergeben, dass ein Theil der in den gedehnten Theilchen des Muskels enthaltenen potentiellen Energie in kinetische verwandelt wird, also Arbeit leistet und verschwindet. Während der Verkürzung des Muskels würden demnach die durch die Belastung geweckten elastischen Kräfte abnehmen, so dass ein Theil der bei der Contraction des Muskels geleisteten positiven Arbeit aus der negativen stammen würde, die das dehnende Gewicht vorher am Muskel geleistet hat.

Aus dieser Ueberlegung gewinnen wir ein neues, experimentell angreifbares Problem: Nehmen die durch die Belastung erzeugten elastischen Kräfte während der Verkürzung ab, so lässt sich leicht einsehen, dass jene Kräfte gleich Null werden, also verschwinden müssen, wenn in Folge der Contraction der Muskel kürzer wird als seiner ungedehnten Ruhelänge entspricht. Lässt sich ein solches Verschwinden der Dehnungselasticität unter den genannten Bedingungen experimentell nachweisen?

Das Vorhandensein einer Kraft lässt sich nur an ihrer Wirkung erkennen. Es wirkt aber die Dehnungselasticität in derselben Richtung wie die Contractionskraft; zu entscheiden, ob eine eintretende Bewegung auf diese oder jene zurückzuführen sei, scheint unmöglich. Nur wenn in irgend einem Momente der Zuckungscurve des belasteten Muskels die in gleicher Richtung wirkenden Kräfte beide gleich Null werden, lässt sich das Verschwinden der Dehnungselasticität während der Verkürzung des Muskels nachweisen.

Ich habe in einer früheren Arbeit[1]) die Bedingungen beschrieben, unter denen dieser Nachweis gelingt: Dehnt man den Muskel nur durch ein geringes Gewicht (ca. 5 g) und reizt ihn maximal von seinem Nerven aus, so tritt, wenn dem Muskel im Moment der stärksten Verkürzung das Gewicht abgenommen wird, keine Entlastungszuckung auf, sondern der Hebel sinkt in stetigem Zuge mit geringer Geschwindigkeit zur Abscisse ab.

1) K. Kaiser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 N. F. 15.

Hat man das Gewicht zu gross gewählt, so tritt bei der Abnahme desselben auf dem Curvengipfel eine Entlastungszuckung auf, die aber ausbleibt, wenn die Entlastung in einem bestimmten Moment während des Absinkens der Zuckungscurve vorgenommen wird; und zwar liegt dieser Moment der Abscisse, natürlich der des unbelasteten, nicht der des belasteten Muskels, um so näher, je grösser das belastende Gewicht war.

Ich habe diese Erscheinungen dahin gedeutet, dass unter den genannten Bedingungen auf dem Curvengipfel oder in dem betreffenden Momente des absteigenden Schenkels weder Dehnungselasticität noch Contractionskraft mehr im Muskel vorhanden sind.

Fr. Schenck, der sich bemüht, die Ergebnisse aller von mir am Muskel angestellten Versuche auf Hebelschleuderung zurückzuführen, hat auch das Resultat des eben erwähnten Entlastungsversuches als auf Hebelschleuderung beruhend hingestellt.

Im Interesse der grossen praktischen Bedeutung, die die Frage der Hebelschleuderung für die physiologische Graphik besitzt, habe ich mich bemüht, eine Methode zu finden, die mit mathematischer Sicherheit zu entscheiden gestattet, ob eine Curve durch Trägheitsbewegungen des Hebels entstellt ist oder nicht.

Die Anforderungen, die an eine solche Methode gestellt werden müssen, lassen sich einfach genug präcisiren: Die Curve muss durch Messung feststellbare Bestimmungsstücke enthalten, deren Grösse allein darüber entscheidet, ob die Curve die Bewegung des Hebels treu wiedergibt, oder ob ein Theil derselben nur der Ausdruck einer Trägheitsbewegung des Schreibhebels ist.

Eine diesen Anforderungen genügende Methode ergab sich aus folgender Ueberlegung [1]):

Betrachtet man den Schreibhebel als Pendel, und ist die Lage des Schwingungspunktes dieses Pendels bekannt, so kann man aus der Höhe der Curve h und dem zeitlichen Abstande t des Anfangs der Curve von ihrem Gipfel berechnen, ob eine Schleuderung des Hebels stattgefunden hat. Ist die Curve mit dem Ende des Hebels aufgeschrieben worden, so ist der Weg h',

1) Die gleiche Ueberlegung hat bereits Dreser, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 27 S. 50, angestellt.

den der Schwingungspunkt des Hebels zurückgelegt hat, kleiner als h. Verhält sich z. B. die ganze Länge des Hebels zu dem Abstand des Schwingungspunktes von der Drehungsachse, also zu der sog. reducirten Pendellänge, wie 3 : 2, so ist $h' = {}^2/_3\, h$.

Ist der Hebel von Anfang seiner Bewegung an geschleudert worden, die Curve also eine reine Schleudercurve, so muss h' gleich dem Fallraum sein, den ein frei fallender Körper in der Zeit t durchfällt, also $h' = {}^1/_2\, gt^2$. Beginnt die Schleuderung des Hebels in einem späteren Moment, so muss h' grösser sein als ${}^1/_2\, gt^2$. Wir können also mit mathematischer Sicherheit sagen, dass der durch den zuckenden Muskel bewegte Hebel nur dann geschleudert sein kann, wenn die Elongation des Schwingungspunktes grösser ist als ${}^1/_2\, gt^2$ (da Schleuderung im ersten Abschnitt der Zuckungscurve, so lange die Geschwindigkeit noch zunimmt, ausgeschlossen ist).

Diese Rechnung ist aber mit einem Fehler behaftet, der aus der nicht zu vermeidenden Reibung des Schreibhebels erwächst. Bezeichnen wir die Geschwindigkeit des Hebels mit c, die Grösse des durch die Reibung bedingten Geschwindigkeitsverlustes mit k, so gilt allerdings für den Gipfel der Curve die Gleichung: $c - k - gt = o$.

Diese Gleichung lässt sich aber nicht wie die Gleichung der reibungslosen Schleuderbewegung ($c - gt = o$) ohne weiteres integriren, weil k eine von c und t abhängige Grösse, die Gleichung also eine bedingte ist. Wir können also nicht einfach $ct - kt = {}^1/_2\, gt^2$ setzen. Die Grösse des Fehlers ist abhängig von dem Werth kt. Ist dieser so klein, dass er vernachlässigt werden kann, so wird $kt = o$, und wir bekommen die Gleichung $ct = {}^1/_2\, gt^2$, die unsere Methode voraussetzt.

Um den Werth kt zu bestimmen, habe ich mit dem gleich zu beschreibenden Hebel Fallcurven gezeichnet und den gemessenen Fallraum mit dem aus der Zeit berechneten verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass die Differenz des gemessenen und berechneten Fallraumes den Werth von 0,2 mm nicht überstieg, wenn der von der Hebelspitze zurückgelegte Weg (h) nicht grösser war als 10,0 mm.

t	$\frac{1}{2}gt^2$ berechnet	$\frac{1}{2}gt^2$ gemessen	kt
	mm	mm	mm
0,02"	1,962	1,96	0,002
0,025	3,06	3,04	0,02
0,03	4,41	4,34	0,07
0,031	4,71	4,60	0,11
0,032	5,02	4,90	0,12
0,036	6,35	6,20	0,15
0,04	7,84	7,68	0,16
0,042	8,65	8,47	0,18
0,045	9,92	9,72	0,20
0,047	10,835	10,61	0,225

Vernachlässigt man den durch die Reibung bedingten Fehler von ca. 0,2 mm, was wohl gerechtfertigt erscheint, so lässt sich auf die angegebene Weise mit Sicherheit entscheiden, ob die gezeichneten Curven durch Trägheitsbewegungen des Hebels entstellt sind oder nicht.

Für die Anwendbarkeit der Methode ist es erforderlich, den Schwingungspunkt des Hebels zu bestimmen. Um dies bequem durch Rechnung ausführen zu können, benützte ich als Hebel einen aus Aluminium mit grosser Sorgfalt möglichst homogen hergestellten Stab von 1,5 g Gewicht, dessen Querschnitt 2,5 qmm im Vergleich zu seiner Länge 150 mm als verschwindend klein angesehen werden kann. Die Drehungsachse ging durch das eine Ende des Hebels. Für einen solchen Hebel ist der Abstand A des Schwingungspunktes von der Drehungsachse gleich seinem Trägheitsmoment K, dividirt durch das statische Moment seines Schwerpunktes, also $A = \frac{K}{ms}$, wo m das Gewicht des Hebels, s den Abstand des Schwerpunktes von der Drehungsachse bedeutet. Der Schwerpunkt des Hebels lag genau in seiner Mitte. Das Trägheitsmoment K für einen derartigen Hebel ist: $K = \frac{ml^2}{3}$ (wo l die Länge des Hebels bedeutet). Es ist demnach

$$A = \frac{\frac{ml^2}{3}}{m \cdot s} \text{ und da } s = \tfrac{1}{2}\, l, \text{ so ist } A = \tfrac{2}{3}\, l.$$

Um mit diesem Hebel schreiben zu können, war an seiner der Trommel zugekehrten Fläche eine feine Borste angebracht. Mit Hilfe der Mikrometerschraube des Runne'schen Statives wurde der Hebel so gegen die Trommelfläche gelegt, dass die Borstenspitze sich auf die äussere Kante des Hebels einstellte, also genau 150 mm von der Drehungsachse abstand. Dadurch war es zugleich möglich, den Druck der Schreibspitze gegen die Trommelfläche in allen Versuchen gleichmässig zu machen. Die aus allerfeinstem Glanzpapier bestehende Schreibfläche wurde stets nur so schwach berusst, dass die Zeichnung gerade deutlich hervortrat. Das Gewicht der Borste war so gering, dass die Lage des Schwerpunktes des Hebels durch sie nicht nachweisbar beeinflusst wurde.

Der Muskel griff den Hebel in der Regel genau im Schwerpunkte an. Es wurde also die Verkürzung des Muskels in zweifacher Vergrösserung aufgeschrieben. Hätte unter diesen Umständen die Ausmessung der Curvenhöhe ergeben, dass der Gipfel durch Eigenbewegung des Hebels gezeichnet worden war, so hätte es genügt, den Angriffspunkt des Muskels weiter nach vorn, etwa an den Schwingungspunkt des Hebels zu verlegen, um Schleuderung sicher zu vermeiden. Die Verbindung des Muskels mit dem Hebel wurde durch einen dünnen Seidenfaden hergestellt, der direct, ohne Vermittlung eines Häkchens, an dem Hebel befestigt war.

Mit diesem Hebel habe ich die beiden Versuche ausgeführt, die zugleich Ausgangspunkt und Grundlage für die hier vorgetragene Lehre von der Muskelcontraction bilden. Ich meine die Bestimmung des zweiten Fusspunktes in der Zuckungscurve des unbelasteten Muskels vermittelst Anschlag und der oben und schon früher beschriebene Entlastungsversuch.

Ich theile eine Reihe von Versuchen mit, in denen der zweite Fusspunkt durch Anschlag bestimmt wurde. Die Ausmessung der Zeit vom Beginn der Zuckung bis zur Erreichung des Verkürzungsmaximums geschah unter Berücksichtigung des geringen, durch die Bogencoordinaten bedingten Fehlers. Die Vergrösserung war in allen Fällen eine zweifache, der Muskel

griff also den Hebel an seinem Schwerpunkt an. Einer dieser Versuche, No. 4, ist in Fig. 4 wiedergegeben.

Versuch No. 1. R. temporaria.

Höhe der Curve: Zeit vom Beginn der Zuckung
$h = 8{,}3$ mm bis zum Gipfel $= t = 0{,}0385''$
$h' = {}^2/_3 h = 5{,}6$ mm $^1/_2 g t^2 = 7{,}62$ mm.

Versuch No. 2. Rana esculenta (kleines Exemplar).

Höhe der Curve $h = 9{,}9$ mm $t = 0{,}0395''$
$h' = {}^2/_3 h = 6{,}6$ mm $^1/_2 g t^2 = 7{,}65$ mm.

Versuch No. 3. Rana temporaria.

Höhe der Curve $h = 9{,}9$ mm $t = 0{,}04''$
$h' = {}^2/_3 h = 6{,}6$ mm $^1/_2 g t^2 = 7{,}84$ mm.

Versuch No. 4. Rana temporaria.

Höhe der Curve $h = 9{,}7$ mm $t = 0{,}041''$
$h' = {}^2/_3 h = 6{,}46$ mm $^1/_2 g t^2 = 8{,}24$ mm.

Versuch No. 5. Rana esculenta.

Höhe der Curve $h = 9{,}8$ mm $t = 0{,}042''$
$h' = {}^2/_3 h = 6{,}52$ mm $^1/_2 g t^2 = 8{,}65$ mm.

Versuch No. 6. Rana temporaria.

Höhe der Curve $h = 8{,}7$ mm $t = 0{,}0396''$
$h' = {}^2/_3 h = 5{,}8$ mm $^1/_2 g t^2 = 7{,}69$ mm.

In allen Versuchen war der der Zeit t entsprechende Fallraum grösser als $^2/_3$ h und zwar betrugen für die hier mitgetheilten Versuche die Differenzen:

1. 2,02 mm 4. 1,78 mm
2. 1,05 » 5. 2,13 »
3. 1,24 » 6. 1,89 »

Da der durch die Reibung bedingte Fehler für die in diesen Versuchen erreichten Hubhöhen kleiner ist als 0,2 mm, so kann eine Entstellung der Curven durch Schleuderung des Hebels nicht stattgefunden haben.

In allen Versuchen konnte der zweite Fusspunkt vermittelst Anschlag bestimmt werden (vgl. Fig. 4).

Im unmittelbaren Anschluss an die eben beschriebenen Anschlagsversuche habe ich an denselben Präparaten die ensprechenden Entlastungsversuche ausgeführt. Das Gewicht, in allen Fällen etwa 20 g betragend, wurde an der Achse des Hebels aufgehängt. Dadurch tritt eine Verschiebung des Schwingungspunktes gegen die Achse hin ein. Es ist also der Abstand des Schwingungspunktes nicht mehr gleich $^2/_3\ l$, sondern kleiner als diese Grösse. Da der Werth h in diesen Versuchen in allen Fällen kleiner war als der entsprechende Werth in den Anschlagsversuchen, so müsste die Differenz zwischen dem von dem Schwingungspunkt des Hebels zurückgelegten Weg $\left(\frac{h}{x}\right)$ und dem Fallraum nothwendig grösser sein als in den Anschlagsversuchen. Die Messung selbst habe ich nicht ausgeführt, einmal, weil die Bestimmung des Schwingungspunktes bei Anbringung von Belastungen an der Achse auf grosse Schwierigkeiten stösst, und weil die Gefahr der Schleuderung bei Belastung an der Achse jedenfalls geringer ist als ohne diese.

In allen Versuchen sank bei passend gewählter Belastung und Entlastung auf dem Gipfel der Hebel im Moment der Entlastung mit geringer Steilheit zur Abscisse ab, ohne irgend eine Aufwärtsbewegung erkennen zu lassen, genau in derselben Weise, wie ich das früher beschrieben und dargestellt habe[1]) (Fig. 5).

Ich habe mich endlich, um Hebelschleuderung auszuschliessen, noch einer anderen Methode bedient, die gestattet, den Schreibhebel ganz zu vermeiden, nämlich der photographischen Registrirung der Muskelbewegung.

Ich benützte dazu das von Runne modificirte Federmyographion, das durch einen lichtdichten, mit einem verstellbaren Spalt versehenen Blechkasten in eine photographische Camera verwandelt worden war. Das Runne'sche Federmyographion besitzt ausser anderen Vorzügen, die bei diesen Versuchen nicht verwerthet wurden, die Annehmlichkeit, dass die Geschwindigkeit der Plattenbewegung durch verschiedene Spannung der Feder in ziemlich weiten Grenzen variirt werden

1) K. Kaiser, a. a. O.

kann, und dass die Platte am anderen Ende der Bahn durch eine Einschnappvorrichtung festgehalten wird; auch ist der Contact verstellbar. Ich benützte eine geringe Geschwindigkeit, die der maximalen der Baltzar'schen Trommel ungefähr gleichkam. Die für das Myographion passend geschnittenen Trockenplatten bezog ich von Otto Perutz in München; ihre Empfindlichkeit genügte den gestellten Anforderungen vollkommen.

Photographirt wurde das Schattenbild der vom Muskel ausgeführten Bewegung und zwar auf folgende Weise: Da ich den Muskel stets indirect, also von seinem Nerven aus reizte, konnte ich die feuchte Kammer nicht entbehren, die auch zum Schutz des Muskels gegen die Hitze des elektrischen Bogenlichtes nothwendig war. Es konnte deshalb das Sehnenende des Muskels nicht direct photographirt werden. Ich benützte zwei verschiedene Methoden, von denen die zweite den Vorzug verdient.

Bei der ersten Methode griff der Muskel vermittelst eines dünnen Seidenfadens einen 2,5 cm langen und 5 mm breiten Aluminiumhebel an dessen äusserstem Ende an, und es wurde einfach das Schattenbild des Hebels auf den Spalt geworfen. Bei der geringfügigen Verkürzung, die der Gastrocnemius auch bei maximalem Reiz ausführt, wäre die Curve zu winzig ausgefallen; es wurde deshalb durch eine zwischen Hebel und Spalt eingeschaltete Linse der Schatten vergrössert. Als Lichtquelle diente eine Schuckert'sche Bogenlampe, deren Licht auf den Hebel concentrirt wurde. Der Anschlag geschah in der gewöhnlichen Weise durch einen über dem Hebel angebrachten, durch eine Mikrometerschraube verstellbaren, festen Widerstand. Dadurch, dass für zwei Aufnahmen, eine mit, eine ohne Anschlag, dieselbe Platte diente, wurden Bilder erzeugt, die den mit dem Schreibhebel gewonnenen durchaus identisch sind. Fig. 6 gibt eine solche Aufnahme wieder. Die Curvenhöhe beträgt 19 mm; die Vergleichung der Schattenbreite 28 mm, mit der des Hebels 5 mm, ergab eine 5,6fache Vergrösserung. Die Bewegung des Hebels betrug also 3,4 mm.

Das Photogramm zeigt die Curve dreimal, erzeugt durch die obere und untere Hebelkante und durch das Löchelchen im Hebel, das zur Befestigung des Fadens diente.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde nicht der Hebel photographirt, sondern ein mit dem Muskel fest verbundenes Zwischenstück. Dieses bestand aus einem 4 cm langen, 1 mm dicken Aluminiumdraht, der auf folgende Weise mit dem Muskel verbunden war: Das obere, zu einem Haken umgebogene Ende wurde in das unterste Ende des Muskels eingestossen, während ein am Muskel belassenes Stück der Achillessehne durch Seidenfäden fest mit dem Aluminiumdraht verbunden wurde. Der Aluminiumdraht trug in seinem untern Drittel eine 5 mm im Durchmesser grosse, 2 mm dicke Scheibe aus Aluminium. Das untere Ende des Drahtes war durch einen dünnen Seidenfaden mit dem oben beschriebenen Hebel verbunden. Photographirt wurde das Schattenbild des Scheibendurchmessers.

Die Ueberlegenheit dieser Methode gegenüber der ersteren beruht darauf, dass, selbst wenn eine Schleuderung des kurzen Hebelchens eintreten sollte, diese Schleuderung auf die Bewegung des Aluminiumzwischenstückes keinen Einfluss haben konnte.

Auch bei diesen Versuchen erfolgten zwei Aufnahmen, eine mit, eine ohne Anschlag auf einer Platte. Fig. 7 gibt eine solche Aufnahme von dem M. Gastrocnemius einer Temporaria wieder. Man erkennt ohne weiteres die einfache Curve und die Bewegung des Muskels beim Anschlag in der Höhe des zweiten Fusspunktes. Die Breite des Schattens beträgt 11 mm, die Dicke der Scheibe 2 mm. Die Vergrösserung des Schattens war also eine 5,5fache. Die Curvenhöhe beträgt 18 mm, die Verkürzung des Muskels demnach 3,27 mm.

Ich glaube, dass diese Versuche absolut einwandsfrei beweisen, dass das von mir als zweiter Fusspunkt beschriebene Phänomen und die damit im engsten Zusammenhang stehenden Entlastungsversuche nicht auf einer durch Hebelschleuderung hervorgerufenen Täuschung beruhen, sondern ihre Ursachen im Muskel selber finden[1]).

Gegen meine Deutung der Entlastungsversuche, dass unter den angegebenen Bedingungen im Momente der stärksten Ver-

1) Auch das »Wackeln« des Muskels wurde durch die Art seiner Aufhängung stets vermieden.

kürzung weder Dehnungselasticität noch Contractionskraft mehr im Muskel vorhanden sind, liesse sich vielleicht vom Standpunkt der Theorie aus, die einen besonderen Ausdehnungsprocess im Muskel annimmt, ein Einwand erheben: Man könnte behaupten, dass unter jenen Bedingungen die aus dem hypothetischen sog. »zweiten Process« resultirende Energie den andern Kräften auf dem Curvengipfel das Gleichgewicht hielte. Dieser Einwand erscheint auf den ersten Blick sehr plausibel. Er leidet aber an einer inneren logischen Unmöglichkeit, die bei genauerer Prüfung sofort hervortritt: Wenn nämlich im Augenblicke der stärksten Verkürzung noch innere Kräfte im Muskel wirksam wären, so müssten sich diese auf dem Gipfel der Curve im Gleichgewicht befinden. Dem erhobenen Einwande gemäss wären diese Kräfte: Contractionskraft, belastendes Gewicht, Dehnungselasticität und die aus dem »zweiten Process« resultirende Kraft, die den Muskel auszudehnen sucht. Ordnen wir diese Kräfte zu einer Gleichung für den Curvengipfel, indem wir die in gleicher Richtung wirkenden Kräfte auf dieselbe Seite bringen, so erhalten wir:

Contractionskraft + Dehnungselasticität = belastendes Gewicht + Ausdehnungsenergie.

Entfernen wir, dem Versuche entsprechend, auf der rechten Seite das belastende Gewicht, so wird die Gleichung und das Gleichgewicht gestört, und es müsste Bewegung eintreten in der Richtung der auf der linken Seite stehenden Kräfte, also Verkürzung, was nicht geschieht. Damit fällt jener Einwand in sich zusammen.

In den bisher beschriebenen Versuchen: der minimalen Hebung beliebiger Lasten durch den gleichen Reiz, der Kürze und Constanz der Latenzzeit bei beliebiger Belastung und in den Entlastungsversuchen, sehe ich einen ausreichenden Beweis dafür, dass die durch Belastung des Muskels erzeugte Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden Muskels betheiligt ist.

Wir können jetzt dazu übergehen, die Grösse des Antheils der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des Muskels quantitativ zu bestimmen.

II. Bestimmung der Grösse des Antheils der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden Muskels.

Durch die Untersuchungen von Fick[1]) ist nachgewiesen worden, dass die mit der Belastung wachsende Arbeitsleistung nicht, wie ursprünglich angenommen wurde, darauf beruhen kann, dass durch die Dehnung der Erregungsprocess im Muskel gesteigert wird.

Wir haben in der Dehnungselasticität des belasteten Muskels eine neue Energiequelle kennen gelernt, deren Ergiebigkeit natürlich mit der Belastung zunehmen muss. Die Vermuthung liegt nahe, dass jener früher auf gesteigerten chemischen Umsatz zurückgeführte Energiezuwachs aus der grösseren Dehnungselasticität des stärker belasteten Muskels stamme.

Es ist deshalb von grossem Interesse, zu untersuchen, ob die grössere Arbeit, die bei gleicher Last der gedehnte Muskel im Vergleich mit dem »überlasteten« zu leisten vermag, vollständig durch die Dehnungselasticität bestritten wird, oder ob durch die Dehnung Bedingungen im Muskel geschaffen werden, die eine grössere Arbeitsfähigkeit der durch den Reiz ausgelösten Kräfte zur Folge haben.

Berücksichtigen wir zunächst nur diese Frage, so können wir durch wenige einfache Versuchsreihen die Antwort darauf erhalten:

Wir suchen dasjenige Gewicht p auf, das als Ueberlastung angebracht, von dem Muskel gerade nicht mehr gehoben wird. Dann dehnen wir den Muskel durch ein Gewicht a, das nur einen Bruchtheil von p beträgt, unterstützen den Hebel so, dass der Muskel nicht weiter gedehnt werden kann, und hängen ihm darauf noch das Gewicht p an. Vermag sich der Muskel unter diesen Umständen, durch einen Reiz von gleicher Stärke erregt, zu verkürzen, so geht daraus hervor, dass die Arbeitsfähigkeit

1) Fick, a. a. O.

der durch den Reiz im Muskel ausgelösten Kräfte in Folge der Dehnung eine Zunahme erfahren hat.

Der Zuwachs an Arbeitsfähigkeit kann in diesem Falle nicht durch die erzeugte Dehnungselasticität bedingt sein, da diese von der geleisteten Gesammtarbeit $= (a + p)\, h$ (wenn h die Hubhöhe bedeutet) nur für einen Antheil in Anspruch genommen werden kann, der jedenfalls kleiner ist, als $a \cdot h$, und ausserdem Verkürzung nur eintreten kann, wenn die im Muskel ausgelöste Contractionskraft einen Werth erreicht, der grösser ist als p.

Bei dem Aufsuchen des Gewichtes, das als Ueberlastung gerade nicht mehr gehoben werden kann, darf nicht übersehen werden, dass der Muskel häufig während dieser Versuche seine Länge um ein Geringes verändert, was wegen der Unterstützung des Hebels nicht ohne Weiteres sichtbar ist. Diese Veränderung muss berücksichtigt werden, was dadurch geschehen kann, dass man nach Auffindung der richtigen Ueberlastung das Gewicht entfernt, die Unterstützungsschraube auf's neue einstellt und den Versuch mit dem zuletzt gefundenen Gewicht wiederholt. Stellte sich heraus, dass das vorher gefundene Gewicht jetzt um ein Minimum gehoben wurde, so wurden der Ueberlastung noch 10 g hinzugefügt und angenommen, dass das um 10 g vermehrte Gewicht dasjenige sei, das von dem Muskel nicht mehr überwunden werden kann. In dieser Annahme liegt kein das Resultat der Versuche beeinflussender Fehler, weil, wie ich mich durch besondere darauf gerichtete Versuche überzeugt habe, das angenommene Gewicht das richtige immer um einige Gramm übertrifft.

Ganz umgehen kann man diese Schwierigkeit, wenn man als anfängliche Ueberlastung nicht diejenige wählt, die gerade nicht mehr gehoben werden kann, sondern irgend eine beliebig geringere, und dann die Hubhöhen mit einander vergleicht.

(Siehe Tabellen auf Seite 384.)

Eine andere Reihe von Versuchen bestand darin, dass zunächst wieder das Gewicht aufgesucht wurde, das der Muskel als Ueberlastung nicht mehr zu heben vermochte; darauf wurde

Versuch No. XXI. R. temporaria. M. Gastrocnemius. Reizung durch max. Oeffnungsinductionsschlag. Elektroden am Plexus Ischiad.

Belastung	Dehnung	Ueberlastung	Hubhöhe
g	mm	g	mm
1. 0,0	—	100,0	0,0
2. 10,0	4,5	100,0	0,7
3. 20,0	7,1	100,0	2,0
4. 30,0	9,0	100,0	2,1
5. 40,0	10,25	100,0	2,0
6. 50,0	11,4	100,0	1,9
7. 70,0	12,9	100,0	1,4
8. 90,0	14,0	100,0	0,5

Versuch No. XXIV. R. temporaria. Anordnung wie im vorhergehenden Versuch.

Belastung	Dehnung	Ueberlastung	Hubhöhe
g	mm	g	mm
1. 0,0	—	100,0	4,4
2. 10,0	4,6	100,0	5,7
3. 20,0	6,7	100,0	5,7
4. 40,0	9,2	100,0	5,7

Versuch No. XXV. R. Esculenta. Kleines Exemplar. Anordnung wie im vorhergehenden Versuch.

Belastung	Dehnung	Ueberlastung	Hubhöhe
g	mm	g	mm
1. 0,0	—	50,0	6,1
3. 5,0	4,25	50,0	6,7
3. 10,0	6,60	50,0	7,3
4. 20,0	8,61	50,0	7,3
5. 30,0	10,10	50,0	7,3
6. 40,0	11,30	50,0	7,3

Versuch No. XXVI. R. temporaria. Anordnung wie im vorhergehenden Versuch.

Belastung	Dehnung	Ueberlastung	Hubhöhe
g	mm	g	mm
1. 0,0	0,0	150,0	minimal
2. 10,0	2,0	150,0	1,0
3. 20,0	3,8	150,0	1,9
4. 30,0	5,4	150,0	2,4
5. 40,0	6,9	150,0	2,4
6. 50,0	7,9	150,0	2,4

der Muskel durch 5, 10, 20 g etc. gedehnt, unterstützt und dann wieder die Ueberlastungen aufgesucht, die der auf verschiedene Längen gedehnte Muskel nicht mehr zu heben vermochte.

Versuch No. XXXII. R. temporaria. Kleines Exemplar.

60,0 g als Ueberlastung wurden nicht mehr gehoben, darauf wurde der Muskel durch 5 g gedehnt und ihm nach einander 60, 70, 90, 100 und 120 g als Ueberlastung angehängt, die stets gehoben wurden, 130 g dagegen konnten nicht mehr überwunden werden.

Versuch No. XXXIV. R. temporaria.

	Belastung	Ueberlastung	
1.	0,0 g	110 g	wurden nicht gehoben
2.	5,0 »	110 »	gehoben
	5,0 »	120 »	
	5,0 »	130 »	
	5,0 »	135 »	
	5,0 »	140 »	nicht mehr gehoben
3.	10,0 »	110 »	gehoben
	10,0 »	120 »	
	10,0 »	140 »	
	10,0 »	145 »	
	10,0 »	150 »	
	10,0 »	155 »	nicht mehr
4.	20,0 »	110 »	gehoben
	20,0 »	120 »	
	20,0 »	140 »	
	20,0 »	150 »	
	20,0 »	160 »	
	20,0 »	170 »	
	20,0 »	180 »	
	20,0 »	185 »	
	20,0 »	190 »	nicht mehr.

Versuch No. XXXV. R. temporaria.

	Belastung	Ueberlastung	
1.	0,0 g	90 g	wurden nicht gehoben
2.	5,0 »	90 »	gehoben
	5,0 »	120 »	
	5,0 »	130 »	
	5,0 »	135 »	
	5,0 »	140 »	nicht mehr

	Belastung	Ueberlastung	
3.	20,0 »	90 »	gehoben
	20,0 »	120 »	
	20,0 »	130 »	
	20,0 »	140 »	
	20,0 »	150 »	
	20,0 »	160 »	
	20,0 »	165 »	
	20,0 »	170 »	nicht mehr.

Eine dritte Versuchsreihe bestand darin, dass zunächst Zuckungen mit steigenden Ueberlastungen ausgeführt wurden; dann wurden mit steigenden Belastungen Zuckungsreihen aufgeschrieben mit den gleichen Ueberlastungen wie vorher und die Hubhöhen mit einander verglichen.

Versuch No. XLVIII. R. esculenta. Kleines Exemplar.

	Belastung	Ueberlastung	Hubhöhe
		g	mm
1.	0,0 g	20,0	8,4
		50,0	5,2
		70,0	3,5
		100,0	1,3
2.	10,0 g	20,0	8,6
	(Dehnung durch 10,0 g	50,0	6,0
	= 5,3 mm)	70,0	4,8
		100,0	2,8
3.	20,0 g	20,0	8,4
	(Dehnung durch 20,0 g	50,0	6,1
	= 6,7 mm)	70,0	5,0
		100,0	3,2
4.	40,0 g	20,0	7,4
	(Dehnung durch 40,0 g	50,0	5,6
	= 8,7 mm)	70,0	4,4
		100,0	2,5

Versuch No. L. R. esculenta.

	Belastung	Ueberlastung	Hubhöhe
		g	mm
1.	0,0 g	20,0	10,2
		50,0	7,3
		70,0	6,3
		100,0	4,7
		120,0	3,3
		150,0	1,1
2.	10,0 g	20,0	10,4
		50,0	8,8
		70,0	7,4
		100,0	6,0
		120,0	4,7
		150,0	2,3
3.	20,0 g	20,0	10,0
		50,0	8,2
		70,0	7,4
		100,0	6,0
		120,0	5,0
		150,0	3,0

Versuch No. LI. R. esculenta. Grosses Exemplar.

	Belastung	Ueberlastung	Hubhöhe
		g	mm
1.	0,0 g	100,0	4,6
		200,0	2,2
		250,0	1,0
2.	20,0 g	100,0	6,1
	(Dehnung durch 20,0 g	200,0	4,2
	= 7,4 mm)	250,0	3,4
		300,0	2,5
		350,0	1,1

Endlich wurden die gleichen Versuchsreihen auch mit tetanisirenden Reizen ausgeführt. Die Tetani waren, um den Einfluss der Ermüdung nach Möglichkeit zu verringern, von kurzer Dauer, 0,6″—0,8″, was durch einen verstellbaren Doppelcontact erreicht

wurde, von denen der erste eine Nebenschliessung zum Kreis der secundären Rolle öffnete, während der zweite den Kreis der primären Rolle unterbrach. Die Zahl der Unterbrechungen betrug ca. 60 in der Secunde.

Versuch No. LXIV. R. esculenta. Kleines Exemplar. Maximale Reizung.

	Belastung	Ueberlastung	Hubhöhe
		g	mm
1.	0,0 g	370,0	0,0
2.	20,0 »	370,0	7,3
	20,0 »	450,0	minimal
	20,0 »	460,0	0,0
3.	50,0 »	500,0	2,9
	50,0 »	550,0	minimal
	50,0 »	560,0	0,0
4.	70,0 »	540,0	minimal
	70,0 »	550,0	0,0

Versuch No. LXV. R. esculenta. Maximale Reizung.

	Belastung	Ueberlastung	Hubhöhe
		g	mm
1.	0,0 g	450,0	0,0
2.	20,0 »	450,0	7,6
	(Dehnung durch 20,0 g	550,0	5,0
	= 8,3 mm)	600,0	3,5
		650,0	2,0
		700,0	0,0
3.	40,0 g	750,0	2,1
	(Dehnung durch 40,0 g	800,0	minimal
	= 12,8 mm)		
4.	50,0 g	800,0	minimal
	(Dehnung durch 50,0 g	850,0	0,0
	= 14,5 mm)		

Versuch No. LXVI. R. esculenta Maximale Reizung.

	Belastung	Ueberlastung	Hubhöhe
		g	mm
1.	0,0 g	510,0	0,0
2.	20,0 »	600,0	5,0
	(Dehnung durch 20,0 g	650,0	3,1
	= 13,0 mm)	700,0	2,0
		750,0	0,7
		770,0	0,0
3.	(Dehnung durch 40,0 g	750,0	4,2
	= 18,1 mm)	800,0	2,5
		850,0	0,9
		870,0	minimal
		880,0	0,0

Aus diesen und ähnlichen Versuchen, die ich in grosser Zahl ausgeführt habe, geht in der That hervor, dass die grössere Arbeitsleistung des stärker gedehnten Muskels nicht allein von der Dehnungselasticität bestritten wird. Es müssen durch die Dehnung Bedingungen im Muskel geschaffen werden, die eine grösssere Arbeitsfähigkeit der durch den Reiz ausgelösten Kräfte zur Folge haben.

Durch die oben citirte Untersuchung von Fick wissen wir, dass diese durch die Dehnung hervorgerufene grössere Arbeitsleistung nicht auf vermehrten chemischen Umsatz bezogen werden kann: die Dehnung steigert die Erregbarkeit des Muskels nicht. Es müssen also Factoren anderer Art sein, die von der Dehnung des Muskels abhängen.

Handelt es sich bei der Muskelcontraction um Anziehung räumlich getrennter Theilchen, so muss die Arbeitsfähigkeit mit dem Abstande der Theilchen von einander zunehmen, denn die Arbeitsfähigkeit eines solchen Systems ist nichts anderes als sein Potential, und dieses wächst bekanntlich mit dem Abstande der sich anziehenden Theilchen. Beim Muskel nimmt aber mit der Dehnung, innerhalb bestimmter Grenzen, auch die absolute Kraft zu, und diese Thatsache scheint unvereinbar zu sein mit der Annahme, dass wir es bei der Muskelcontraction mit Kräften zu thun haben, die nach dem verkehrten Quadrate der Entfernung

wirken. Die Lösung dieses Widerspruches soll dem dritten Abschnitt dieser Abhandlung vorbehalten bleiben; an dieser Stelle will ich nur durch einige Versuche zeigen, dass die Grösse der absoluten Kraft des Muskels eine Function der Länge des Muskels ist und unabhängig von seiner durch die Dehnung erzeugten Spannung.

Führt man Versuche aus, wie die, welche auf den vorhergehenden Seiten beschrieben worden sind, und entlastet am Ende eines solchen Versuches den Muskel vollständig, so beobachtet man, dass er, wenn man auch sehr lange wartet, seine frühere Länge nicht wieder ganz erreicht, dass also der Muskel etwas länger ist als beim Beginn des Versuches. Der Muskel ist offenbar etwas überdehnt, etwa wie ein Gummistreifen, den man vielfachen Zerrungen ausgesetzt hat. Unterstützt man in diesem Zustande den Muskel und hängt ihm dasselbe Gewicht als Ueberlastung an, das er im Beginn des Versuches nicht zu heben vermochte, so vermag er es jetzt, trotzdem er inzwischen eine grosse Zahl ermüdender Contractionen ausgeführt hat, zu überwinden.

So wurde am Schlusse des Versuches No. XXI der Muskel vollkommen entlastet (mit Ausnahme der 10,0 g an der Achse, die zur Dehnung des Verbindungsfadens dienten). Der Muskel zog sich sehr schnell zusammen; dieser ersten Verkürzung folgt aber eine elastische Nachwirkung, die eine nicht unbeträchtliche Zeit in Anspruch nimmt. Nach dem Verlauf von 10 Minuten, nachdem in den letzten 5 Minuten keine Längenänderung mehr beobachtet worden war, wurde der Hebel unterstützt und 100 g angehängt, ein Gewicht, das der Muskel im frischen Zustande nicht zu heben vermochte. Durch einen Oeffnungsinductionsschlag von derselben Stärke wie die früheren vom Nerven aus erregt, hob der Muskel jetzt die Last von 100 g 1,5 mm hoch. Die ursprüngliche Länge des Muskels betrug ca. 30 mm. 20 Minuten nach der Entlastung stand die Hebelspitze 2,7 mm unterhalb der ursprünglichen Abscisse. Da der Hebel die Bewegungen des Muskels dreimal vergrösserte, so war dieser am Schlusse des Versuches um 0,9 mm länger als am Anfang.

In derselben Weise wurde der Muskel nach Vollendung des Versuches No. XXIV entlastet. Der Hebel blieb 2,4 mm unter der ursprünglichen Abscisse. 100,0 g Ueberlastung wurden jetzt von dem Muskel 5,1 mm hoch gehoben, also höher als im Beginn des Versuches durch den frischen Muskel (4,4 mm). Bemerken will ich noch an dieser Stelle, dass in allen Versuchen, die als 1. angeführte Zuckung nicht überhaupt die erste war, die der betreffende Muskel nach dem Präpariren ausführte; es gingen immer eine Anzahl Zuckungen, in der Regel 5, vorher, um der »Treppe« ähnliche Erscheinungen auszuschliessen.

Nach Entlastung am Schlusse des Versuches No. XLVIII blieb der Hebel 3,1 mm unter der ursprünglichen Abscisse; 100,0 g als Ueberlastung wurden jetzt 2,2 mm hoch gehoben, gegenüber einer Hubhöhe von 1,3 mm des frischen Muskels.

Nach Entlastung am Schlusse des Versuches No. LI blieb der Hebel 1,7 mm unter der ursprünglichen Abscisse. Eine Ueberlastung von 100,0 g wurde jetzt 4,8 mm hoch gehoben gegenüber einer Hubhöhe von 4,6 mm des frischen Muskels.

Der Muskel versagt nur dann, wenn die vorhergehende Arbeit eine sehr grosse, fast erschöpfende war; dann überwiegt eben der Einfluss der Ermüdung den der günstigeren mechanischen Anordnung.

Ehe ich jetzt zur Besprechung der Methoden übergehe, die mir zur Bestimmung des Antheils der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des einfach belasteten Muskels gedient haben, möchte ich noch auf einige Besonderheiten in den mitgetheilten Versuchsbeispielen aufmerksam machen.

In den Versuchen XXI bis XXVI erkennt man, dass bei gleicher Ueberlastung und den mittleren Belastungen zwischen 10 und 50 g die Hubhöhen eine auffallende Constanz zeigen. Die Abweichungen betragen in einer grossen Reihe identischer Versuche selten mehr als 0,1 mm. Bei Dehnungen durch 60 g werden die Hubhöhen geringer und nehmen dann bei steigender Belastung schnell ab. Dass trotz der constant bleibenden Hubhöhen die Arbeitsleistung der durch den Reiz ausgelösten Kräfte zunimmt, erkennt man daran, dass die Gesammtarbeit, d. h. die

von der Contractionskraft und von der Dehnungselasticität geleisteten Arbeit um grössere Werthe wächst, als den Unterschieden zwischen den aus der Dehnungselasticität ableitbaren Arbeiten entspricht. So nimmt z. B. die Gesammtarbeit in den Zuckungen 4, 5 und 6 des Versuches No. XXVI jedesmal um 24 grmm zu, während die aus der Dehnungselasticität stammenden Zuwüchse jedenfalls kleiner sind als 7,5 resp. 5,0 grmm.

In der Versuchsreihe, der die Beispiele XLVIII und L entnommen sind, tritt hervor, dass die Vermehrung der Arbeitsleistung infolge von Dehnung besonders bei den höheren Ueberlastungen deutlich wird. Für eine Ueberlastung von 20 g ist z. B. im Versuch No. L die Hubhöhe bei Dehnung durch 10 g um 0,2 mm grösser, bei 20 g Dehnung um 0,2 mm kleiner als bei reiner Ueberlastung. Vergleichen wir in demselben Versuch die anderen Hubhöhen bei 10 und 20 g Dehnung, so sehen wir, dass für die Ueberlastungen von 20 und 50 g die geringere Dehnung die grössere Hubhöhe ergibt. Für 70 und 100 g werden die Hubhöhen für beide Dehnungen gleichwerthig, während bei 120 und 150 g Ueberlastung die Hubhöhen bei der stärkeren Dehnung überwiegen.

Für eine richtige Beurtheilung der gefundenen Werthe darf nicht vergessen werden, dass die Ermüdung, wenn sie auch häufig überschätzt werden mag, einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die Resultate dieser Untersuchungen haben muss. Da aber die Ermüdung auf die gefundenen Unterschiede nur verringernd einwirken kann, so wird durch sie kein principieller Fehler bedingt, nur werden wir uns die Unterschiede grösser vorzustellen haben, als sie in den Versuchen zu Tage treten.

Die Methode, die ich anwandte, um den Antheil der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des belasteten Muskels zu bestimmen, gründet sich auf die Ueberlegung, dass es sich um die Arbeit eines gedehnten elastischen Körpers handelt, der allmählich entlastet wird. Eine auf solche Weise geleistete Arbeit können wir als eine Fläche darstellen, die begrenzt wird von der Dehnung, der Anfangsspannung und der Dehnungscurve des betreffenden Körpers. Stellt ab (Fig. 8) die Dehnung, bc

die Anfangsspannung und *ac* die Dehnungscurve dar, so wird von dem betreffenden Körper durch allmähliche Entlastung eine Arbeit geleistet werden können, die durch den Flächenraum *a b c* gemessen wird. Wird nicht vollständig entlastet, sondern etwa nur so weit, dass die Endspannung dem Werthe *ef* entspricht, so findet die Arbeit der Dehnungselasticität ihren Ausdruck in der Fläche *befc*.

Ist *ac* die Dehnungscurve eines Muskels und beträgt die durch *bc* ausgedrückte Spannung *a* gr, so würde, wenn der Muskel durch einen Instantanreiz erregt, sich um das Stück $cd = h$ verkürzt, die durch die Zuckung geleistete Gesammtarbeit gleich $a \cdot h$, also gleich dem Rechteck *bedc* sein. Der Antheil der Dehnungselasticität an dieser Arbeitsleistung würde durch die Fläche *efcb*, der Antheil der Contractionskraft durch die Fläche *dfc* zum Ausdruck gebracht werden.

Gegen diese Ueberlegung wird man den Einwand erheben können, dass eine sich darauf gründende Messung nur dann die richtigen Werthe ergeben wird, wenn die Geschwindigkeit, mit der sich der entlastete Muskel zusammenzieht, jedenfalls nicht geringer ist als die Geschwindigkeit, mit der sich die Contractionskraft entwickelt.

Die Berechtigung dieses Einwandes lässt sich nur prüfen durch Bestimmung der Elasticitätsgeschwindigkeit d. h. der Geschwindigkeit, mit der sich der gedehnte Muskel bei der Entlastung zusammenzieht.

Entlastet man einen gedehnten Muskel so, dass man ihm etwa auf elektromagnetischem Wege plötzlich das angehängte Gewicht abnimmt, so ist die Geschwindigkeit, mit der sich der Muskel zusammenzieht, abhängig von der Grösse der Dehnung. Bei einer Belastung von 5 g entspricht die Steilheit einer auf diese Weise geschriebenen Curve etwa der Contractionsgeschwindigkeit eines gleich schwer belasteten Muskels. Bei steigender Dehnung nimmt aber die Elasticitätsgeschwindigkeit sehr schnell zu, so dass sie die Contractionsgeschwindigkeit sehr bedeutend übertrifft.

Bei diesen Versuchen wird man Schleuderungen des Hebels kaum vermeiden können. Das hätte aber nicht viel zu sagen, da die Geschwindigkeit des Hebels jedenfalls nicht grösser sein kann als die maximale der Dehnungselasticität des Muskels. Für unsere Untersuchung ist aber nicht so sehr die maximale Geschwindigkeit bei plötzlicher Entlastung von Interesse, als vielmehr die Geschwindigkeit, wie sie sich bei allmählicher Entlastung gestaltet. Je mehr der Verlauf der künstlichen Entlastung mit dem der Entwicklung der Contractionskraft übereinstimmt, desto einwandsfreier müssen unsere Resultate erscheinen. Es wird sich deshalb empfehlen, die Entlastung mit Hilfe eines sich verkürzenden Muskels selbst auszuführen.

Ich habe das mit Hilfe einer Anordnung erreicht, die ich bereits auf S. 13 beschrieben habe: Die beiden Gastrocnemien desselben Frosches greifen einen zweiarmigen Hebel zu beiden Seiten eines Drehungspunktes an, so zwar, dass sie den Hebel bei ihrer Verkürzung in demselben Sinne bewegen würden. Eine Dehnung des Muskels M' durch das an der Achse aufgehängte Gewicht wird durch die Unterstützungsschraube S verhindert. Das Gewicht P ist so gross gewählt, dass der Muskel, durch einen maximalen Oeffnungsinductionsschlag von seinem Nerven aus erregt, nicht im Stande ist, das als »Ueberlastung« angebrachte Gewicht zu heben. Der Muskel M'' wird vermittelst der Schraube T so weit gehoben, dass seine Spannung gerade dem Gewicht P entspricht; seine Dehnungselasticität befindet sich also im Gleichgewicht mit P.

Wird jetzt der Muskel M' in der angegebenen Weise erregt, so schreibt der Hebel eine Zuckung auf, die als Ausdruck der Verkürzung des Muskels M'' aufgefasst werden kann, der genau mit der Geschwindigkeit und in dem Maasse entlastet wird, mit der sich die Contractionskraft in Muskel M' entwickelt. Fig. 15a zeigt eine solche Curve, die von den Gastrocnemien einer Esculenta aufgeschrieben worden ist. Das Gewicht betrug 250 g, die Spannung des Muskels M' auf der Höhe der Contraction fast genau 80 g, die Zeit vom Beginn der Verkürzung bis zum Curvengipfel 0,045″, das ist eine Geschwindigkeit, die derjenigen

durchaus entspricht, mit welcher sich ein Muskel verkürzt, der bei seiner Contraction eine Feder von entsprechender Stärke spannt.

Ich glaube aus diesen Versuchen schliessen zu dürfen, dass die Elasticitätsgeschwindigkeit des Muskels mehr als ausreichend ist, um die Messung des Antheils der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden Muskels auf dem angegebenen Wege zuzulassen.

Ich habe eine grössere Zahl von Diagrammen entworfen, welche die Dehnungscurve des Muskels und die Arbeitsgrössen enthalten, die dieser bei steigender Belastung durch einen maximalen Oeffnungsinductionsschlag von seinem Nerven aus erregt, leistet. Die Flächen, die die Antheile der Dehnungselasticität und der Contractionskraft an der Gesammtarbeit darstellen, sind mit einer Genauigkeit von 1 qmm mit Hilfe eines Polar-Planimeters von Ott ausgemessen worden. Die Diagramme selbst wurden stark vergrössert gezeichnet, die gefundenen Werthe dann aber durch Rechnung auf die wirklichen Arbeitsgrössen reducirt.

Versuch No. 1. R. temporaria.

Gewicht	Arbeit bei Ueberlastung	Ges.-Arbeit bei Belastung	Antheil der Dehnungs-elasticität	Antheil der Contractions-kraft
g	grmm	grmm	grmm = in %	grmm = in %
20	35	48	18 = 37,5	30 = 62,5
50	72	103	48 = 46,6	55 = 53,4
100	93	163	90 = 55,2	73 = 44,8
150	50	202	131 = 64,8	71 = 35,2

Versuch No. 2. R. temporaria.

Gewicht	Arbeit bei Ueberlastung	Ges.-Arbeit bei Belastung	Antheil der Dehnungs-elasticität	Antheil der Contractions-kraft
g	grmm	grmm	grmm = in %	grmm = in %
20	37	49	15 = 30,6	34 = 69,4
50	75	103	46 = 42,7	57 = 57,3
100	107	160	90 = 56,2	70 = 43,8
150	70	205	135 = 65,8	70 = 34,2

Versuch No. 3. R. esculenta. (Kleines Exemplar.)

Gewicht	Arbeit bei Ueberlastung	Ges.-Arbeit bei Belastung	Antheil der Dehnungselasticität	Antheil der Contractionskraft
g	grmm	grmm	grmm = in %	grmm = in %
20	48	61	17 = 27,8	44 = 72,2
50	100	133	52 = 39,0	81 = 61,0
100	150	230	108 = 46,9	122 = 53,1
150	155	305	164 = 53,7	141 = 46,3

Versuch No. 4. R. esculenta. (Kleines Exemplar.)

Gewicht	Arbeit bei Ueberlastung	Ges.-Arbeit bei Belastung	Antheil der Dehnungselasticität	Antheil der Contractionskraft
g	grmm	grmm	grmm = in %	grmm = in %
20	43	61	20 = 32,7	41 = 63,3
50	88	134	55 = 41,0	79 = 59,0
100	127	233	115 = 49,3	118 = 50,7
150	85	345	208 = 63,7	137 = 36,3

Versuch No. 5. R. esculenta.

Gewicht	Arbeit bei Ueberlastung	Ges.-Arbeit bei Belastung	Antheil der Dehnungselasticität	Antheil der Contractionskraft
g	grmm	grmm	grmm = in %	grmm = in %
20	37	59	16 = 27,1	43 = 72,9
50	80	150	52 = 34,6	98 = 65,4
100	120	267	111 = 41,5	156 = 58,5
150	115	345	176 = 51,0	169 = 49,0

Versuch No. 20. R. esculenta. (Grosses Exemplar.)

Gewicht	Ges.-Arbeit bei Belastung	Antheil der Elasticität	Antheil der Contractionskraft
g	grmm	grmm = in %	grmm = in %
10	53	8 = 15,0	45 = 95,0
20	103	10 = 9,7	93 = 90,3
30	147	24 = 16,3	123 = 83,7
40	189	37 = 19,5	152 = 80,6
50	225	62 = 27,5	163 = 92,5

Gewicht	Ges.-Arbeit bei Belastung	Antheil der Elasticität	Antheil der Contractionskraft
g	grmm	grmm = in %	grmm = in %
70	289	83 = 28,7	206 = 71,3
90	348	125 = 35,9	223 = 64,1
120	412	169 = 41,0	243 = 59,0
150	475	206 = 43,3	269 = 56,7
200	553	268 = 48,4	285 = 51,6
250	600	333 = 55,5	267 = 44,5
300	610	407 = 66,7	203 = 33,3
400	640	466 = 72,8	174 = 27,2
	Versuch No. 21. R. esculenta.		
50	205	58 = 25,3	147 = 74,7
70	233	84 = 36,0	149 = 64,0
120	280	122 = 43,5	158 = 56,5
150	335	167 = 49,8	168 = 50,2
200	400	213 = 53,2	187 = 46,8
250	450	273 = 60,6	177 = 39,4
300	490	330 = 67,3	160 = 32,7
350	513	359 = 69,9	154 = 30,1

Diese Messungen zeigen, wie gross, namentlich bei höheren Belastungen, der Arbeitsantheil ist, den die Dehnungselasticität bei der Verkürzung des Muskels leistet. Für die Gastrocnemien kleiner Frösche beträgt der Antheil der Dehnungselasticität bei einer Belastung von 20 g schon etwa 30 % der Gesammtarbeit, bei 150 g 50—60 % und geht. auch für die gleichen Muskeln grosser Esculenten bei einer Belastung von 50 g über 25 % hinaus. Ein sehr bedeutender Theil der vom Muskel geleisteten Arbeit geht demnach gar nicht aus seiner chemischen Energie hervor, sondern stammt aus der potentiellen Energie, die das belastende Gewicht durch Dehnung der elastischen Theile des Muskels erzeugt.

Für das Studium des Energiewechsels im Muskel, für die Untersuchung der Beziehungen zwischen mechanischer Leistung, Wärmeentwicklung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit sind diese Ergebnisse von grosser Bedeutung und wohl geeignet, manche darauf bezüglichen Thatsachen besserem Verständnisse

entgegenzuführen: Die von Heidenhain gefundene fundamentale Thatsache, dass nicht nur die mechanische Arbeit, sondern auch die Wärmeentwicklung des Muskels mit der Belastung wächst, ist durch die Entdeckung von Fick, dass die Dehnung den chemischen Umsatz im erregten Muskel nicht steigert, ganz unverständlich geworden. Der bedeutende Antheil, den wir der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung zuschreiben müssen, liefert uns neue Gesichtspunkte für diese Erscheinung, wenn auch volles Verständniss erst aus der Erkenntniss der Natur der verkürzenden Kräfte gewonnen werden kann.

Aus den Versuchsreihen, denen die mitgetheilten Beispiele entnommen sind, geht weiter hervor, dass bei dem Belastungsverfahren die Gesammtarbeit bis zu sehr hohen Gewichten mit diesen wächst. Den Antheil der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung sehen wir ebenfalls mit der Belastung zunehmen. Für die Arbeitsleistung der Contractionskraft gilt das aber nur bis zu Gewichten, die je nach der Grösse d. h. Stärke des Muskels zwischen 100 und 200 g schwankt. Bei weiterer Zunahme des Gewichtes nimmt die von der Contractionskraft geleistete Arbeit ab.

Vergleicht man die Arbeitsleistung der Contractionskraft bei Belastungen mit der Arbeitsleistung beim Ueberlastungsverfahren, so ergibt sich, dass bis zu Gewichten von bestimmter Höhe in der grossen Mehrzahl der Versuche die letztere überwiegt. Geht man über dieses Gewicht hinaus, so nimmt beim Ueberlastungsverfahren die Arbeitsleistung sehr schnell ab, während die der Arbeitsleistung der Contractionskraft beim Belastungsverfahren noch weiter wächst und so der ersteren überlegen wird. Ausnahmen, bei denen von vornherein die Contractionskraft bei der Belastung die grössere Arbeitsleistung aufweist, kommen vor (siehe Vers. 5), sind aber sehr selten und scheinen von bestimmten Bedingungen abzuhängen, über die ich mich aber noch nicht äussern möchte.

Drückt man die Antheile der Dehnungselasticität und der Contractionskraft an der Gesammtarbeitsleistung des Muskels in Procenten aus, so erkennt man, dass mit steigender Belastung

der Antheil der Dehnungselasticität wächst, während der der Contractionskraft abnimmt.

Die grössere Arbeitsleistung der Contractionskraft bei der Ueberlastung scheint damit im Zusammenhang zu stehen, dass unter diesen Bedingungen die Bewegung nicht sofort beginnt, sobald überhaupt die ersten Spuren von Verkürzungsenergie sich bilden, sondern dass eine von der Grösse des Gewichtes abhängige Anhäufung von Energie stattfinden muss, ehe überhaupt der Muskel mechanische Arbeit zu leisten vermag.

In ganz eigenthümlicher Weise tritt dieser Einfluss der Ueberlastung in einer Versuchsreihe hervor, die auf folgende Weise gewonnen worden ist: Zuerst wurde mit einer bestimmten Ueberlastung *a* g eine Zuckung aufgeschrieben, dann wurde der Muskel zum Theil belastet, zum Theil überlastet, so zwar, dass die Belastung immer mehr zu, die Ueberlastung immer mehr abnahm, die Summe beider aber dem ursprünglichen Gewicht *a* g gleich blieb. In diesen Versuchen wächst die Gesammtarbeitsleistung und ebenso der Arbeitsantheil der Elastitcität mit der Belastung. Die Arbeitsleistung der Contractionskraft steigt im Anfang gleichfalls mit der grösseren Dehnung aber nur bis zu einer Belastung von 10—30 g, nimmt die Anfangsspannung noch weiter zu, so nimmt die Arbeit der Contractionskraft erst langsam dann immer schneller ab.

Da die Dehnung, wie dies aus den reinen Belastungsversuchen hervorgeht, bis zu Spannungen von etwa 200 g die Arbeit der Contractionskraft begünstigt, so kann ihre Abnahme in diesen Versuchen nur darauf beruhen, dass mit der Verringerung der Ueberlastung auch die Möglichkeit der Energieanhäufung immer geringer wird. Dass im Anfange, bis zu Belastungen von 10, 20 oder 30 g, die Arbeit der Contractionskraft wächst, muss darauf zurückgeführt werden, dass zunächst der begünstigende Factor, die stärkere Dehnung, den beeinträchtigenden Factor, die Abnahme der Ueberlastung, überwiegt.

Versuch No. 30. R. esculenta.

Belastung	Ueberlastung	Gesammt-Arbeit	Antheil der Elasticität	Antheil der Contractionskraft
g	g	grmm	grmm	grmm
0	100	120	—	120
10	90	154	5	149
20	80	174	12	162
30	70	183	20	163
40	60	193	32	161
50	50	200	40	160
70	30	210	60	150
100	0	223	96	127

Versuch No. 31. R. esculenta.

Belastung	Ueberlastung	Gesammt-Arbeit	Antheil der Elasticität	Antheil der Contractionskraft
g	g	grmm	grmm	grmm
0	150	105	—	105
10	140	215	5	210
20	130	220	11	209
30	120	225	20	205
40	110	230	26	204
50	100	235	37	198
70	80	235	52	183
100	50	255	84	171
120	30	255	104	151
150	0	265	142	123

Versuch No. 32. R. esculenta.

Belastung	Ueberlastung	Gesammt-Arbeit	Antheil der Elasticität	Antheil der Contractionskraft
g	g	grmm	grmm	grmm
0	100	120	—	120
10	90	163	7	156
20	80	170	8	162
30	70	180	15	165
40	60	183	23	160
50	50	187	36	151
70	30	197	54	143
100	—	207	88	119

Versuch No. 33. R. esculenta.

Belastung	Ueberlastung	Gesammt-Arbeit	Antheil der Elasticität	Antheil der Contractionskraft
g	g	grmm	grmm	grmm
0	150	80	—	80
10	140	145	4	141
20	130	200	10	190
30	120	220	19	201
40	110	225	30	195
50	100	225	37	188
70	80	235	53	182
100	50	245	82	163
120	30	255	110	145
150	—	265	144	121

Endlich kann man die oben beschriebene Versuchsanordnung mit den beiden Gastrocnemien desselben Thieres dazu benützen, um die Arbeit der Contractionskraft und der Dehnungselasticität auf zwei Muskeln zu vertheilen. Der Muskel M'' wird durch die an der Achse des Hebels angebrachten Gewichte gedehnt, während der Muskel M' sich immer von derselben, dem unbelasteten Zustande entsprechenden Länge aus contrahirt. Der Muskel M'' liefert nur die der Belastung äquivalente Elasticität, während der von seinem Nerven aus erregte Muskel M' nur mit der durch den Reiz ausgelösten Contractionskraft an der Gesammtarbeitsleistung betheiligt ist.

Vergleicht man die Arbeitsgrössen, die auf diese Weise von zwei Muskeln geleistet werden, mit denen, die der Muskel M' allein leistet, wenn er selbst durch die belastenden Gewichte gedehnt wird, so erkennt man wiederum die Zunahme der Arbeitsfähigkeit, welche die Contractionskraft durch die Dehnung erfährt:

(Siehe Tabelle auf S. 402.)

III. Zur Theorie der Muskelcontraction.

Die Thatsachen, welche den folgenden theoretischen Betrachtungen zu Grunde liegen, sind: 1. Das Phänomen des zweiten Fusspunktes und die sich daran anschliessenden Entlastungsversuche. 2. Die Hermann'sche Beobachtung, dass zur

Versuch No. 40. R. esculenta. 1. Versuch mit beiden M. Gastrocnemiis. Der linke Muskel wird gedehnt, der rechte gereizt.

Gewicht	Gesammt-Arbeit	Arbeit der Contractionskraft	Arbeit der Elasticität
g	grmm	grmm	grmm
20	61	32	29
50	130	57	73
100	223	84	139
150	285	88	197
200	360	93	267
250	400	81	319
300	430	61	369
350	420	59	361

2. Versuch mit dem rechten M. Gastrocnemus desselben Thieres allein.

Gewicht	Gesammt-Arbeit	Arbeit der Contractionskraft	Arbeit der Elasticität
g	grmm	grmm	grmm
20	80	47	33
50	160	79	81
100	300	141	159
150	400	160	240
200	432	130	302
250	450	99	351
300	440	69	371
350	371	45	326

minimalen Hebung beliebiger Lasten stets die gleichen minimalen Reizstärken ausreichen, und 3. die Kleinheit und Constanz der Latenzzeiten bei beliebiger Belastung.

Die Discussion der mechanischen Bedingungen, unter denen diese Erscheinungen allein möglich sind, führt zu der Annahme, dass die durch den Reiz im Muskel ausgelösten Kräfte angreifen an relativ undehnbaren Theilchen, die durch dehnbare mit einander in Verbindung stehen. Es handelt sich demnach bei der Contraction des Muskels um Wirkungen distanzieller Energie, also um Kräfte, die nach dem verkehrten Quadrate der Entfernung wirken.

Eine von dieser Vorstellung ausgehende theoretische Betrachtung der Muskelcontraction hat erstens zu zeigen, dass die bisher bekannten bei der Verkürzung des Muskels auftretenden Erscheinungen sich als Wirkungen distanzieller Energie darstellen

lassen, und zweitens, dass die für solche Kräfte feststehenden Gesetzmässigkeiten auch für die Muskelcontraction Geltung haben.

Ich beabsichtige nicht jetzt schon eine vollständige Theorie der Contraction zu geben; dazu bedarf es einer langen Reihe schwieriger Untersuchungen elektrischer Natur zum Theil am Muskel, zum Theil an Modellen, zu deren Durchführung ich einer Anzahl Apparate bedarf, die mir noch nicht zur Verfügung stehen. Gegenwärtig will ich nur auf einige Beziehungen hinweisen, die zwischen der Bewegung elektrisirter Theilchen und der Verkürzung des gereizten Muskels bestehen.

Das Newton'sche Anziehungsgesetz, nach dem zwei punktförmige Massen in ihrer Verbindungslinie nach dem Gesetze $m \cdot m'/r^2$ auf einander wirken, gilt auch für die Wechselwirkung zweier magnetischer Theilchen und zwei in Ruhe befindlicher elektrischer Theilchen. Wir wollen annehmen, dass die verkürzenden Kräfte des Muskels elektrischer Natur sind:

Elektrodynamische Theorien sind schon in früherer Zeit von de Hais, Sauvages, Prévost und Dumas u. A. aufgestellt worden. Sie galten aber alle für widerlegt durch die im Laboratorium von Joh. Müller von Th. Schwann ausgeführten bekannten Versuche. Aus diesen Versuchen ergab sich das Gesetz, dass die Kraft des Muskels in geradem Verhältnisse mit der Contraction des Muskels abnimmt. »Durch dieses Gesetz wird zunächst jede Erklärung der Muskelkraft als eine Anziehung der Theilchen desselben durch eine der uns bekannten anziehenden Kräfte widerlegt, welche so wirken, dass die anziehende Kraft wächst, je mehr sich die sich anziehenden Theilchen nähern und zwar umgekehrt nach dem Quadrate der Entfernung. Denn ist die Anziehungskraft der Theilchen des Muskels so gross, dass sie sich schon nähern können, wenn sie weit von einander entfernt wird, so wird die Anziehungskraft noch vermehrt, wenn sich die Theilchen schon etwas genähert haben, d. h. wenn der Muskel sich schon etwas verkürzt hat. Der Muskel müsste daher bei seiner normalen Länge die grösste Kraft äussern, diese müsste wachsen mit seiner Verkürzung und im stärksten Grade der Contraction am grössten sein. Die Versuche von Schwann

beweisen aber, dass es sich gerade umgekehrt verhält, indem die Kraft des Muskels bei seiner normalen Länge am grössten, bei dem stärksten Grade der Contraction = 0 ist.«[1])

Dass die Schwann'schen Versuche keineswegs die Annahme anziehender Kräfte für den Muskel unmöglich machen, davon war bereits du Bois-Reymond überzeugt: »Auf welche Weise die Folgerungen, welche Schwann aus seinen trefflichen Versuchen gezogen hat, zu umgehen und sein Gesetz nichts destoweniger mit der Annahme anziehender Kräfte, welche sich im umgekehrten Verhältnisse einer Potenz der Entfernung ändern, in Einklang zu bringen sein würde, wird an einer späteren Stelle dieses Werkes gezeigt werden.« Das neunte Kapitel, für das du Bois-Reymond diese Untersuchungen in Aussicht genommen hatte, ist aber leider nie von ihm geschrieben worden.

Später hat Hermann darauf hingewiesen, dass einfach die Annahme elastischer Zwischenstücke zwischen den sich anziehenden Theilchen genügen würde, das Schwann'sche Gesetz mit einer derartigen Annahme in Einklang zu bringen.

Die Annahme elastischer Verbindungsstücke zwischen den anziehenden Theilchen, die ich als Dynamophoren bezeichnet habe, wird nothwendig durch den von mir erbrachten Nachweis, dass die durch die Belastung entstehende Dehnungselasticität bei der Verkürzung des Muskels verschwindet. Diese Annahme genügt aber nicht, um die mit der Länge sich ändernde absolute Kraft des Muskels mit der Annahme nach dem Newton'schen Gesetze wirkender Kräfte zu versöhnen. Für die Abnahme der Kraft, wenn der Muskel sich von seiner normalen Länge aus contrahirt, wird allenfalls eine dabei stattfindende Compression elastischer Theilchen als Erklärungsgrund ausreichen, nicht aber dafür, dass die absolute Kraft des Muskels innerhalb bestimmter Grenzen mit der Dehnung zunimmt.

Es lässt sich nun theoretisch sowohl wie experimentell an einem passenden Modell zeigen, dass unter Bedingungen, die wir für den Muskel als erfüllt annehmen müssen, auch die Kraft, mit der zwei elektrisch geladene Conductoren sich anziehen,

---

1) Joh. Müller, Handb. d. Physiol. 1840, Bd. 2 S. 61.

innerhalb bestimmter Grenzen mit ihrem Abstande von einander wächst. Ladet man zwei scheibenförmige Conductoren, die sich in einem Abstande r von einander befinden, mit Hilfe einer Influenzmaschine, so ist, wenn wir die Fläche der Conductoren mit S bezeichnen, die ganze auf die Fläche wirkende Kraft $F = \frac{S}{8\pi} \cdot \frac{(V_1 - V_2)^2}{r^2}$; es ist demnach die Kraft bei gegebenem Abstand r und gegebenem S eine Function der Potentialdifferenz der beiden Scheiben. Wir können aber bei einem bestimmten Abstande die Potentialdifferenz keineswegs beliebig gross machen. Wenn die Grösse $V_1 - V_2$ einen bestimmten Werth überschreitet, so gleichen sich die auf den Scheiben angehäuften Elektricitäten unter Durchbrechung des Mediums aus. Es gibt ceteris paribus für jeden Werth von r einen maximalen Werth der Potentialdifferenz.

Es lässt sich nun leicht folgender Versuch anstellen: Zwei Metallscheiben A und B (Fig. 2a), von denen A fest, B in der aus der Abbildung ersichtlichen Weise beweglich ist, werden vermittels einer Influenzmaschine mit entgegengesetzter Elektricität geladen. An B hängt mit Hülfe der Rollen c und d das Gewicht P, das durch die Unterstützungsschraube S in beliebiger Höhe eingestellt werden kann. Durch die Lage des Gewichtes P wird auch der Abstand der Scheibe B von der Scheibe A bestimmt. Werden die Scheiben bei einem gewissen Abstande $= d$ geladen, so wird bei einer bestimmten Grösse von P keine Bewegung der Scheibe B gegen A hin erfolgen, weil, ehe die Potentialdifferenz die dem Gewichte P entsprechende Grösse erreicht, ein Ausgleich der Elektricitäten zwischen den beiden Scheiben erfolgt. Vergrössert man den Abstand der beiden Scheiben und ladet wieder, so wird, wenn der Abstand von A und B jetzt gross genug ist, Anziehung der Scheiben eintreten. Je grösser P ist, desto weiter muss man B von A entfernen, damit Anziehung erfolgen kann. Geht der Abstand der Platten über eine bestimmte Grenze hinaus, so muss, damit eine Anziehung der elektrischen Scheiben erfolgen kann, das Gewicht P verringert werden. Wir beobachten also bei der Anziehung zweier elektrisch geladener Platten genau die

gleichen Erscheinungen wie bei der Verkürzung des Muskels, trotzdem wir es hier unzweifelhaft mit Kräften zu thun haben die nach dem Newton'schen Anziehungsgesetze auf einander wirken.

Für den Muskel haben wir uns den entsprechenden Vorgang in derselben Weise vorzustellen: Durch den Reiz wird im Muskel ein chemischer Vorgang ausgelöst, der eine bestimmte, sich in den Dynamophoren anhäufende Menge Elektricität erzeugt. Hat der Muskel seine normale Länge, wird er also durch das angehängte Gewicht nicht gedehnt, so wird bei einer bestimmten Grösse des Gewichtes keine Contraction eintreten können, weil der Abstand der Dynamophoren zu gering ist, um eine dem Gewicht entsprechende Potential-Differenz zuzulasssen; erst wenn der Muskel gedehnt wird, der Abstand der Dynamophoren also grösser geworden ist, kann die Potentialdifferenz die erforderliche Höhe erreichen. Auf diese Weise kann auch für Kräfte, die nach dem umgekehrten Quadrate der Entfernung wirken, die absolute Kraft innerhalb bestimmter Grenzen mit der Entfernung wachsen.

Gegen diese Uebertragung der Vorgänge bei der Anziehung zweier Condensatorscheiben auf den Muskel lässt sich ein Einwand erheben, dessen Prüfung uns nöthigt, noch auf eine andere bei der Ladung zweier Condensatorscheiben auftretende Erscheinung einzugehen. Die Erklärung der Zunahme der absoluten Kraft bei der Dehnung des Muskels in der Weise, wie ich es eben versucht habe, kann offenbar nur für den tetanisirten Muskel in Frage kommen, nicht aber für die Reizung durch einen maximalen Einzelreiz. Wenn nämlich der Abstand der Dynamophoren bei der normalen Länge des Muskels zu klein ist, als dass die durch den Einzelreiz entstehende Potentialdifferenz genügend anwachsen kann, um das angehängte Gewicht zu überwinden, so wird das Gleiche auch beim Tetanisiren eintreten müssen, d. h. es müsste die absolute Kraft des durch einen maximalen Einzelreiz erregten Muskels die gleiche sein wie beim Tetanisiren, was bekanntlich nicht der Fall ist.

Die Bestimmung der absoluten Kraft eines Muskels geschieht in der Weise, dass man dasjenige Gewicht aufsucht, welches

der Muskel als Ueberlastung eben nicht mehr zu heben vermag. Bei der Reizung mit einzelnen maximalen Oeffnungsinductionsschlägen wissen wir, dass die Latenzzeit mit der Grösse der Ueberlastung zunimmt und schliessen daraus, dass eine Anhäufung der durch den Reiz ausgelösten Energie stattfindet. Stellen wir uns diese Anhäufung von Energie als eine Ladung der Dynamophoren mit Elektricität vor, so wird während dieser Ladung (und auch später) wie bei der Ladung eines Condensators ein Verlust an Energie durch Zerstreuung resp. Leitung eintreten, dessen Grösse ceteris paribus abhängig ist von der in jedem Momente eben vorhandenen Elektricitätsmenge, von dem Abstande der Dynamophoren und dem Widerstand des zwischen diesen befindlichen Mediums. Je grösser die Elektricitätsmenge, je kleiner der Abstand der Dynamophoren, und je geringer der Widerstand des Mediums, desto grösser ist dieser Verlust. Es wird demnach der Energieverlust durch Zerstreuung resp. Leitung bei der Normallänge des Muskels bedeutender sein als im gedehnten Zustande, umsomehr als wir wohl annehmen dürfen, dass die mit der Dehnung verbundene Spannung den Widerstand des Mediums erhöhen wird. Mit Hilfe dieser Ueberlegung werden wir verstehen können, dass auch bei der Erregung durch Einzelreize die absolute Kraft des Muskels mit der Dehnung innerhalb bestimmter Grenzen wächst.

Da die Zunahme der absoluten Kraft durch Dehnung, wie wir aus den Messungen des II. Abschnittes wissen, fast 100 % beträgt, so muss der Energieverlust durch Zerstreuung sehr schnell mit der Dehnung abnehmen, so schnell, dass wir erwarten müssen, dass die Contractionsenergie in kürzerer Zeit eine gewisse Grösse erreicht, wenn der Muskel gedehnt ist, als wenn er, bei gleicher Ueberlastung, seine normale Länge besitzt. Wir werden also erwarten, dass bei gleicher Ueberlastung der gedehnte Muskel (innerhalb gewisser Grenzen) eine kürzere Latenzzeit hat als der ungedehnte.

Wie die nachstehenden Versuchsbeispiele zeigen, ist in der That die Latenzzeit bei gleicher Ueberlastung kürzer für den gedehnten als für den ungedehnten Muskel.

Versuch No. 1. R. esculenta. Reizung durch maximalen Oeffnungsinductionsschlag; Elektroden am Plexus Ischiad.

Belastung	Ueberlastung	Latenzzeit
g	g	
0	100	0,0475 "
20	100	0,0365
0	50	0,0265
20	50	0,0240
0	20	0,0215
20	20	0,017

Versuch No. 2. R. esculenta. Reizung durch maximalen Oeffnungsinductionsschlag; Elektroden am Plexus Ischiad.

Belastung	Ueberlastung	Latenzzeit
g	g	
0	20	0,0185 "
20	20	0,0155
0	50	0,0245
20	50	0,0230
0	100	0,035
20	100	0,0335

Versuch No. 3. R. esculenta. Dieselbe Anordnung.

Belastung	Ueberlastung	Latenzzeit
g	g	
0	20	0,0180 "
20	20	0,017
0	50	0,0255
20	50	0,0220
0	100	0,0385
20	100	0,0320

Versuch No. 4. R. esculenta. Dieselbe Anordnung.

Belastung	Ueberlastung	Latenzzeit
g	g	
0	20	0,0195 "
20	20	0,012
0	50	0,027
20	50	0,0225

Verbindet man die beiden Condensatorscheiben A und B durch ganz kurze Gummischnüre, die event. durch das Gewicht P gespannt werden, so lässt sich Folgendes beobachten: Wir wählen das Gewicht P im Verhältniss des Plattenabstandes so, dass es, wenn die Gummischnüre nicht gedehnt werden, das Gewicht also als »Ueberlastung wirkt, bei maximaler Ladung gehoben wird. Liefert die Influenzmaschine mit hinreichender Geschwindigkeit genügende Mengen Elektricität, so nähert sich die Scheibe B der Scheibe A um ein gewisses Stück und bleibt dann stehen; es tritt ein Zustand ein, der sich ganz wohl mit dem eines tetanisirten Muskels vergleichen lässt, d. h. wir haben einen scheinbar continuirlichen Vorgang, der auf einem discontinuirlichen beruht. Je rascher die Influenzmaschine arbeitet, desto unmerklicher werden die Bewegungen der Scheibe B, je geringere Mengen Elektricität die Maschine in der Zeiteinheit liefert, desto deutlicher tritt die Discontinuirlichkeit des Vorganges zu Tage.

Wir wollen annehmen, dass der Abstand der Scheiben, wenn die Gummischnüre durch das Gewicht P nicht gedehnt werden, r mm, die Grösse der Bewegung der Scheibe B bei maximaler Elektrisirung h mm betrage. Der Abstand der Scheiben während der Elektrisirung beträgt dann $r-h=w$ mm. Wiederholen wir diesen Versuch, jedoch so abgeändert, dass die verbindenden Gummischnüre in immer stärkerem Grade durch das Gewicht P gedehnt werden, so nimmt die Hubhöhe d. i. die Bewegung der Scheibe B gegen A genau um so viel zu als die Dehnung beträgt, so dass die Werthe $r-h$, $r-h'$, $r-h''$ etc. die gleiche Grösse w besitzen. Nähern wir die Platten vor der Ladung einander, so dass der Abstand kleiner als r aber grösser als $r-h$ ist und elektrisiren, so wird wiederum der Abstand gleich $r-h=w$. Machen wir den Abstand gleich $r-h$, so tritt während des Elektrisirens keinerlei Bewegung der Scheibe B ein.

Ganz genau die gleichen Erscheinungen lassen sich am Muskel beobachten:

Ueberlastet man zunächst den Muskel mit dem Gewicht P, so wird dieses beim maximalen Tetanus um h mm gehoben. Lassen wir das Gewicht den Muskel in immer stärkerem Grade

dehnen, so erfährt die Verkürzung des Muskels einen Zuwachs, der genau der Dehnung entspricht. Vermeidet man Ermüdung durch sehr kurze Tetani (von nicht mehr als 0,6—0,8" Dauer), so bewegt sich der Schreibhebel bei den verschiedensten Dehnungen bis zur maximalen, dem vollen Gewicht entsprechenden, wie in einem Geleise. Unterstützt man den Hebel so, dass der Muskel sich erst ein Stück leer zusammenzieht, ehe er das Gewicht ergreift, so bleibt die Erhebung über die Abscisse genau die gleiche. Unterstützt man den Hebel so hoch, dass seine Stellung über der Abscisse der Hubhöhe entspricht, so tritt während des Tetanus keine weitere Erhebung *t* ein. Bei diesen Versuchen, besonders bei den letzteren, muss für möglich grösste Isotonie gesorgt, das Gewicht also ganz nahe der Achse aufgehängt werden. Wird nämlich das Gewicht geschleudert, so verkürzt sich der Muskel stärker als der Belastung entspricht, das herabfallende Gewicht dehnt aber den Muskel, in Uebereinstimmung mit den im Eingang dieser Arbeit beschriebenen Versuchen von Fick am Blix'schen Myogaphion, nur so, dass die Hubhöhe grösser ausfällt als wenn keine Schleuderung stattgefunden hätte. Ist das Gewicht gerade so gross, dass es als Ueberlastung von dem Muskel nicht gehoben werden kann, und dehnt man den Muskel dann durch das ganze Gewicht, so wird es im Tetanus genau bis zur Abscisse des ungedehnten Muskels gehoben. Die Fig. 9—14 zeigen Tetanuscurven, die auf die angegebene Weise gewonnen worden sind.

In Fig. 9 gehört die obere Abscisse dem unbelasteten Muskel an; 100 g wurden zunächst als Ueberlastung gehoben, darauf wurde der Muskel gedehnt, aber nicht so, dass die Spannung 100 g entsprach, sondern einem geringeren Werth. Beim Tetanisiren wurde das zum Theil als Ueberlastung, zum Theil als Belastung wirkende Gewicht von 100 g genau so hoch gehoben wie vorher, so dass die Hubhöhe des gedehnten Muskels so gross war wie die des überlasteten Muskels vermehrt um die Dehnung.

Fig. 10 zeigt denselben Versuch. Der Muskel wurde zuerst mit einer Ueberlastung von 250 g, dann mit einer Belastung

von 250 g tetanisirt, und zwar geschah in letzterem Falle die Dehnung durch das ganze Gewicht. Wiederum entspricht die Hubhöhe des gedehnten Muskels der des überlasteten plus der Dehnung.

Fig. 11 zeigt das Resultat eines Versuches, bei dem zunächst dasjenige Gewicht aufgesucht wurde, das der Muskel als Ueberlastung nicht zu heben vermochte: 420 g. Die geringe Erhebung über der Abscisse des überlasteten Muskels ist bedingt durch eine schwache Durchbiegung des Stativarmes in Folge des grossen Gewichtes. Darauf wurde der Muskel durch das ganze Gewicht gedehnt und wieder tetanisirt; er hob das Gewicht bis zur Abscisse des überlasteten Muskels, so dass seine Länge der des ruhenden unbelasteten Muskels gleich kam.

In den Fig. 12 u. 13 gehört die der Zeitmarkirung zunächst liegende Abscisse dem ruhenden unbelasteten Muskel an. In beiden Versuchen zeichnete der Muskel zuerst einen Tetanus mit einer Ueberlastung von 100 resp. 150 g. Darauf wurde (wiederum in beiden Versuchen) der Hebel in immer höheren Lagen oberhalb der Abscisse unterstützt, so dass der Muskel sich immer grössere Strecken leer verkürzen musste, ehe er das Gewicht ergriff. Die Hubhöhe blieb immer die gleiche.

Fig. 14 endlich gibt einen Versuch wieder, bei dem Tetani mit Ueberlastung, mit Belastung und verschiedener Dehnung, mit verschiedener Hebung und Unterstützung, von einem und demselben Muskel aufgeschrieben wurden. Das Gewicht betrug 150 g. Die durchgezogene Abscisse ist die des ruhenden unbelasteten (resp. überlasteten) Muskels. Die Verkürzung des Muskels war in allen Versuchen die gleiche. Die Zeitmarkirung zeigt 1/5" an.

Bei gleicher Reizstärke und gleichen Widerständen ist demnach die Länge des tetanisirten Muskels immer dieselbe. Die äusseren Umstände, unter denen die Verkürzung geschieht, sind also ohne jeden Einfluss auf die Form, die der Muskel im Tetanus annimmt. Der Abstand der Dynamophoren bei der Einwirkung maximaler tetanisirender Reize ist also lediglich eine Function der zu überwindenden Widerstände, also des angehängten

Gewichtes und der inneren Widerstände des Muskels, wenn er sich über seine Normallänge hinaus verkürzt. Ob der Muskel mehr oder weniger Arbeit dabei leistet oder überhaupt keine Verschiebung der Last stattfindet, ist für das Wesentliche der Verkürzung, die Annäherung der sich anziehenden Theilchen, ohne jede Bedeutung.

Bezeichnen wir mit e den Abstand der Dynamophoren im Tetanus bei einem Gesammtwiderstand (Last plus innerer Widerstand des Muskels) gleich F, so ist $e = \sqrt[V_1 - V_2]{\frac{8\pi F}{S}}$.

Die Länge des ganzen tetanisirten Muskels ist gleich e mal der Anzahl der vorhandenen Dynamophorenpaare, seine absolute Kraft proportional dem Querschnitt des Muskels oder richtiger der Summe der Querschnitte der anziehenden Theilchen.

Ganz anders verhält sich bekanntlich bei Veränderung der äusseren Bedingungen der in Folge eines maximalen Einzelreizes zuckende Muskel. Stellen wir einen Versuch derart an, dass wir den Muskel eine bestimmte Last P als Ueberlastung heben lassen und vergleichen mit der so gezeichneten Curve die Zuckungscurven, die derselbe Muskel bei wachsender Dehnung durch das Gewicht P zeichnet, so finden wir stets, dass der Curvengipfel der Ueberlastungszuckung den grössten Abstand von der Abscisse des unbelasteten, ruhenden Muskels besitzt; je stärker das Gewicht den Muskel dehnt, desto näher liegen die Gipfel der betreffenden Curven jener Abscisse. Schon bei verhältnissmässig geringen Belastungen, die noch keineswegs die absolute Kraft des in seiner Ruhelänge unterstützten Muskels repräsentiren, liegen die Gipfel der bei voller Dehnung durch das Gewicht geschriebenen Zuckungscurven unterhalb der Abscisse des ruhenden, unbelasteten Muskels. v. Kries[1]) und v. Frey[2]) haben ferner gezeigt, dass durch künstliche Unterstützung des belasteten Muskels die Curvenhöhe wächst, so dass bei genügend hoher Unterstützung die Zuckungshöhe ungefähr der Tetanushöhe gleich wird.

1) v. Kries, du Bois' Archiv 1886. 2) v. Frey, do. 1887.

Für die mechanische Analyse ist die einfache Zuckung ein viel complicirterer Vorgang und der mathematischen Behandlung viel weniger zugänglich als der Tetanus.

Beim Tetanus wird der Verlust an elektrischer Energie durch Arbeitsleistung und Zerstreuung immer wieder ersetzt durch neue Mengen, die durch die rasch aufeinander folgenden Reize entstehen. Wir können, ohne einen sehr grossen Fehler zu machen, annehmen, dass die auf den Dynamophoren vorhandenen Elektricitätsmengen während des Tetanus keine Aenderung erfahren. Die Dynamophoren nähern sich einander, bis der Gesammtwiderstand (Gewicht und innerer Widerstand des Muskels $F = \frac{S}{8\pi} \cdot \frac{(V_1 - V_2)^2}{r^2}$ und die Differenz zwischen zugeführter und verloren gehender Elektricität gleich Null wird. Das ist ein verhältnissmässig noch einfacher Vorgang.

Die grössere Complicirtheit bei der einfachen Zuckung ist dadurch bedingt, dass die auf den Dynamophoren sich befindende Elektricitätsmenge ihren Werth fortwährend ändert und die Art dieser Aenderung sehr wesentlich von den äusseren Bedingungen abhängt, unter denen die Zuckung vor sich geht. Ausserdem besitzt, wie das ohne Weiteres einleuchtet, die Energie ($w = {}^1/_2\ [e\,V + e_1\,V_1)$] der sich auf den Dynamophoren befindlichen Elektricitätsmengen verschiedene Werthe, je nachdem ob es sich um Ueberlastungen oder Belastungen handelt, ob die zu überwindenden Gewichte gross oder klein sind, ob die angehängte Last den Muskel vollständig dehnt oder nicht. Diese Energie ist es, die neben mechanischer Arbeit und Erwärmung des Muskels auch elektrische Bewegung und chemische Zersetzung erzeugt! Nehmen wir an, dass ein Reiz von bestimmter, sagen wir maximaler Stärke, bei gleicher Erregbarkeit des Muskels immer dieselbe Elektricitätsmenge erzeugt, gleichviel welches die äusseren Bedingungen sind, unter denen sich der Muskel befindet, so wird der Energiewerth, welchen die erzeugte Elektricitätsmenge repräsentirt, also auch die Arbeit, welcher der Muskel fähig ist, eine Function der äusseren Bedingungen sein.

Wenn wir deshalb beobachten, dass bei gleicher Reizstärke und gleicher Erregbarkeit derselbe Muskel unter bestimmten Bedingungen mehr mechanische Arbeit leistet und mehr Wärme entwickelt als unter gewissen andern, so geht daraus keineswegs hervor, dass unter jenen Bedingungen die durch den Reiz erzeugte Elektricitätsmenge zugenommen hat, sondern nur, dass der Energiewerth dieser Elektricitätsmenge eine grössere geworden ist.

Ich nehme also an, dass alle jene Umstände, die bei gleichbleibender Reizstärke die Arbeitsleistung und Wärmeentwicklung des Muskels erhöhen, den Energiewerth der durch den Reiz ausgelösten Elektricitätsmenge, nicht aber diese selbst, vergrössern. Auf welche Weise dies möglich ist, habe ich auf den vorhergehenden Seiten angedeutet. Ich bin damit beschäftigt, an einem Modell, das ich meinen Vorstellungen über den Ursprung der Muskelkraft entsprechend zusammengesetzt habe, alle die Erscheinungen zu studiren, die wir als Maass der Arbeitsleistung des Muskels betrachten können, und ich hoffe, in kurzer Zeit die Resultate dieser Untersuchungen vorlegen zu können.

Nur auf eine Erscheinung möchte ich jetzt schon hinweisen:

Wenn die Belastung des Muskels so gering wie möglich, also praktisch gleich Null ist, so erlischt schon im Verlaufe des aufsteigenden Schenkels der Zuckungscurve die Contractionskraft. Die damit im Zusammenhang stehende, von mir als zweiter Fusspunkt beschriebene Erscheinung lässt sich nur an Muskeln von tadelloser Beschaffenheit und bei nicht zu niedriger Temperatur (15—19° C.) nachweisen. Nach häufig wiederholter Reizung des ausgeschnittenen Muskels verschwindet die Erscheinung überhaupt.[1]) Durch Erwärmen des Muskels kann

---

1) In einer von Dr. Franz Müller vorgelegten Dissertation will Fr. Schenck nachweisen, dass meine Beobachtungen über den Einfluss der Temperatur auf die Zuckungshöhe des unbelasteten Muskels nicht zutreffend sind. Schenck übersieht dabei, trotzdem ich besonders darauf hingewiesen habe, dass ich die einfache Zunahme der Hubhöhe mit der Temperatur nur für den indirect, also von seinem Nerven aus erregten Muskel behaupte. Schenck lässt Herrn Franz Müller alle Versuche mit directer Reizung durch maximale Inductionsschläge ausführen. Ich glaube, dass für die Unter-

man das Phänomen des zweiten Fusspunktes bei vielen Muskeln nachweisen, bei denen bei mittlerer Temperatur die Erscheinung nicht auftritt, doch läuft man Gefahr, durch Schleuderung des Hebels getäuscht zu werden.

Belastet man den Muskel durch ein geringes Gewicht, etwa 5—10 g, so verschwindet die Contractionskraft erst auf dem Gipfel der Curve, wovon man sich, wie ich das früher angegeben habe, durch Entlastungsversuche überzeugen kann. Erhöht man die Belastung noch weiter, so fällt der Moment, wo die verkürzende Energie gleich Null wird, in immer spätere Momente der Zuckung; man muss an immer tieferen Punkten des absteigenden Schenkels entlasten, damit die Entlastungszuckung ausbleibt. Sein natürliches Ende findet der Versuch, wenn auch bei der Entlastung am Durchschnittspunkte des absteigenden Schenkels mit der Abscisse des unbelasteten Muskels eine Zuckung auftritt, denn entlastet man unterhalb dieser Abscisse, so muss stets eine Zuckung auftreten, weil dann der Muskel wieder durch das Gewicht gedehnt wird.

Beim unbelasteten Muskel ist der Abstand der Dynamophoren sowohl in der Ruhe als im Maximum der Verkürzung am geringsten; je grösser die Belastung wird, desto grösser wird auch der Abstand der Dynamophoren in der Ruhe sowohl als auf

---

suchung des Muskels, besonders seiner mechanischen Eigenschaften, die directe Reizung mit maximalen Inductionsschlägen überhaupt zu verwerfen ist, vor allem aber dann, wenn eine Reihe von Zuckungen mit einer andern verglichen werden sollen. Der Muskel wird durch den directen Reiz geschädigt, er verändert seine Form und seine Elasticität, er wird kürzer und weniger elastisch. Bei der directen Reizung hängt das Auftreten mancher Erscheinung vom Zufall oder vom Wunsche des Experimentators ab. Man braucht nur die Veränderungen des Muskels durch die directe Erregung und deren Einfluss auf die Beschaffenheit der Zuckungscurve ein wenig zu studiren, um je nach Wunsch die eine oder die andere Erscheinung zu provociren.

Die Angriffe, die Fr. Schenck in der letzten Zeit nicht nur gegen meine Arbeiten, sondern auch gegen die anderer Physiologen, gerichtet hat, böten wohl Stoff genug, um ein Wort zur Moral der Kritik zu sagen; ich will mich damit begnügen, Fr. Schenck darauf aufmerksam zu machen, dass es überhaupt und ganz besonders in der wissenschaftlichen Discussion nicht darauf ankommt, Recht zu behalten, sondern Recht zu haben.

dem Curvengipfel. Je grösser also der Abstand der Dynamophoren ist, desto längere Zeit erhält sich die Contractionskraft im Muskel, was durch Identificirung der Contractionskraft mit einer durch die Reizung geschaffenen elektrischen Potentialdifferenz zwischen den anziehenden Theilchen ohne Weiteres verständlich wird.

Sehr deutlich und in besonders frappanter Weise tritt diese verschiedene Dauer der Contractionsenergie hervor, wenn man zwei Zuckungscurven mit einander vergleicht, von denen die erste mit Hilfe von zwei Muskeln in der früher beschriebenen Weise aufgezeichnet ist, die zweite nur von einem dieser Muskeln, aber bei gleicher Belastung. In beiden Fällen wirkt während des Verlaufes des absteigenden Schenkels das Gewicht verlängernd auf die Muskeln. Beim ersten Versuch mit zwei Muskeln hat das Gewicht nicht nur den unerregt gebliebenen Muskel zu dehnen, sondern auch den gereizten; es vertheilt sich also die Energie des sinkenden Gewichtes auf zwei Muskeln von gleicher Beschaffenheit.

Bei dem zweiten Versuch mit nur einem Muskel wirkt die gleiche Energie des sinkenden Gewichtes nur auf diesen einen Muskel. Gestaltet man nun die Bedingungen für beide Versuche so, dass die Höhe der Zuckungen ungefähr gleich wird, so sollte man erwarten, dass die Steilheit des absteigenden Schenkels in dem Versuch mit zwei Muskeln viel geringer ist als in dem andern. In Wirklichkeit verhält es sich aber gerade umgekehrt, wie das aus den Curven der Fig. 15 u. 16 hervorgeht, von denen *a* mit zwei, *b* nur mit einem Muskel bei einer Belastung von 250 resp. 350 g geschrieben worden sind. Einen weiteren Ausdruck findet diese Erscheinung in der Dauer der Zuckung. Diese ist für die mit zwei Muskeln geschriebene viel kürzer, als die nur durch einen Muskel ausgeführte Zuckung.

(Siehe Tabellen auf S. 417.)

Nach dem oben auseinandergesetzten Verhalten der Dauer der Contractionskraft ist diese Erscheinung durchaus verständlich: Beim Versuch mit zwei Muskeln ist der Abstand der Dynamophoren des gereizten Muskels, der durch das Gewicht nicht

Versuch No. 1.

R. esculenta. Grosses Exemplar. Reizung durch maximalen Oeffnungsinductionsschlag. Elektroden am Plexus Ischiad. Die mit A bezeichneten Colonnen geben die Hubhöhe resp. die Dauer der mit 2 Muskeln geschriebenen Curve, die mit B bezeichneten Colonnen die entsprechenden Werthe der mit einem Muskel ausgeführten Zuckung.

Belastung	Hubhöhe A	Hubhöhe B	Dauer der Zuckung A	Dauer der Zuckung B
g	mm	mm		
100	5,4	7,1	0,0715 "	0,095 "
150	5,5	7,2	0,0735	0,103
200	5,3	6,5	0,0765	0,116
250	4,7	6,0	0,074	0,1285
300	4,9	5,3	0,080	0,125
350	4,4	4,3	0,082	0,1315
400	3,8	3,7	0,082	0,134
450	3,7	2,8	0,0845	0,145

Versuch No. 2.

R. esculenta. Grosses Exemplar; die gleiche Anwendung wie in Vers. No. 1.

Belastung	Hubhöhe A	Hubhöhe B	Dauer der Zuckung A	Dauer der Zuckung B
g	mm	mm		
20	9,2	12,0	0,0785 "	0,1045 "
50	7,8	9,6	0,0795	0,102
100	6,7	9,0	0,077	0,103
150	5,7	8,0	0,079	0,1105
200	5,5	6,5	0,078	0,1145
250	4,8	5,4	0,073	0,1265
300	4,3	4,4	0,077	0,1365
350	3,7	3,2	0,077	0,1135
400	3,7	2,0	0,0815	0,0945

gedehnt wird, in der Ruhe viel geringer als beim Versuch mit einem Muskel, dessen Dynamophoren durch die Dehnung sehr weit von einander entfernt sind. Vergleichen wir zwei Versuche, in denen die Hubhöhe annähernd die gleiche ist, so ist das Stück, um das sich während der Contraction die anziehenden Theilchen einander nähern, in beiden Versuchen gleich gross, es ist also auch während der Verkürzung der Abstand der

Dynamophoren im zweiten Versuch viel grösser als im ersten Versuch mit zwei Muskeln. Im zweiten Versuch ist demnach im ganzen Verlaufe des absteigenden Schenkels ein bedeutender Rest von Contractionskraft vorhanden, im ersten Versuch ist dagegen dieser Rückstand nur ein ganz unbedeutender und ist wahrscheinlich schon verschwunden, ehe der Muskel seine Abscisse wieder erreicht. Im ersten Versuch wirkt die Energie des fallenden Gewichtes gegen die Elasticität des unerregten Muskels und gegen einen unbedeutenden Rest von Contractionskraft. Im zweiten Versuch hat die Energie des fallenden Gewichtes die gleiche Elasticität und einen sehr bedeutenden Rückstand von Contractionskraft zu überwinden; so wird der Unterschied der Steilheit des absteigenden Schenkels in beiden Versuchen verständlich.

Zusammenfassung.

I. Die durch die Belastung des Muskels in diesem erzeugte Dehnungselasticität nimmt an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden Muskels Theil. Dieser Satz gründet sich auf folgende Erscheinungen:

1. Zur minimalen Hebung beliebiger Lasten genügen stets die gleichen minimalen Reizstärken.
2. Die Latenzzeit des belasteten Muskels ist unabhängig von der Grösse der Last und zeigt immer das (mit der betreffenden Methode erreichbare) Minimum.
3. Die Dehnungselasticität verschwindet, wenn der sich contrahirende Muskel kürzer wird als im unbelasteten Ruhezustande.

II. Die absolute Kraft des Muskels nimmt bis zu einer gewissen Grenze mit der Dehnung zu. Diese Zunahme der absoluten Kraft beruht weder auf der wachsenden Dehnungselasticität, noch auf der zunehmenden »Spannung« des Muskels, sondern sie steht im Zusammenhang mit der grösseren Länge, (dem grösseren Abstand der Dynamophoren) des Muskels.

III. Der Antheil der Dehnungselasticität an der Arbeitsleistung des sich verkürzenden belasteten Muskels steigt mit der Belastung und beträgt je nach der Grösse der Last, 10—70% und mehr von der geleisteten Gesammtarbeit.

IV. Die Länge des tetanisirten, belasteten Muskels ist, gleichviel ob das Gewicht als Ueberlastung wirkt, ob der Muskel durch das Gewicht mehr oder weniger gedehnt wird, oder ob das Gewicht in wechselnder Höhe über der Abscisse unterstützt wird, immer dieselbe.

Zu Professor E. Salkowski's Untersuchungen über die Einwirkung des überhitzten Wassers auf Eiweiss.

Von

R. Neumeister.

Professor E. Salkowski hat in einer breit angelegten Abhandlung über die Einwirkung des überhitzten Wassers auf Eiweiss[1]) meine älteren Untersuchungen[2]) über das gleiche Thema einer Besprechung unterzogen. Bei letzterer sind dem sonst so exakten Forscher in Folge einer sehr oberflächlichen Kenntniss meiner Arbeit leider mehrere Irrthümer und Entstellungen meiner Angaben untergelaufen, die ich im Interesse der Sache nicht mit Stillschweigen übergehen darf.

Ferner ist es auffallend, dass Salkowski unter nicht begründeter Verzichtleistung auf eine Isolirung, ein Gemisch von zwei verschiedenen Eiweissstoffen, welche ich als Atmidalbumin und Atmidalbumose vor nunmehr sieben Jahren nach einer einfachen Methode zu trennen gelehrt habe, in seinem Verhalten zu gewissen Reagentien umständlich schildert und die gefundenen Reactionen ohne Weiteres mit denen der von mir isolirten Atmidalbumose vergleicht. Wenn sich nun auch Salkowski über die differente Natur der verglichenen Substanzen vollkommen klar ist, hebt er diesen Punkt in seiner Abhandlung doch ganz und gar nicht hervor, so dass ein nicht genau orientirter Leser

1) Diese Zeitschr. N. F. Bd. 16 S. 190, 1897.

2) Ebenda, N. F. Bd. 8 S. 57, 1890.

den Eindruck erhalten muss, als sei Salkowski bei seinen Untersuchungen zu von den meinigen abweichenden Resultaten gelangt, was durch die vielfachen Entstellungen meiner Angaben noch befördert wird.

Im Einzelnen ist mir in der Salkowski'schen Abhandlung namentlich Folgendes aufgefallen:

1. Zunächst berichtet dieser Forscher (S. 211), dass seine mit Kochsalz gesättigte Fibrinlösung, angeblich im Gegensatz zu meinen Befunden, die eigenthümliche Erscheinung zeige, im Ueberschuss von mit Kochsalz gesättigter Salzsäure theilweise wieder gelöst zu werden.

Ich habe genau dieselbe Beobachtung gemacht und wie ich glaube, deutlich genug ausgesprochen in den Worten (S. 71): »Besonders charakterisirt ist diese Albumose, gleich ihrer Muttersubstanz dem Atmidalbumin, durch ihre Fällbarkeit aus wässerigen Lösungen mittels verdünnter Säuren und ihre Wiederauflösung, wenn man diese Säuren im Ueberschuss zugibt. Der Einfluss gleichzeitig vorhandener Salzmengen[1]) ist derselbe wie beim Atmidalbumin, d. h. je weniger Salz in der Lösung, desto weniger Säure ist zur Ausfällung der Atmidalbumose und bei weiterem Zusatz zur Auflösung des entstandenen Niederschlages erforderlich.« Diese Ausführung hat Salkowski gar nicht berücksichtigt.

An einer anderen Stelle spreche ich davon, dass man zur Gewinnung von Atmidalbumose aus einer mit Kochsalz gesättigten Lösung kochsalzgesättigte Salzsäure zusetzen soll, so lange noch ein Niederschlag entsteht (S. 64). Diese Angabe ist Salkowski allerdings aufgefallen, aber er beruhigt sich hierüber mit den Worten: »Will man sich an den Wortlaut dieses Satzes klammern, so kann man aus demselben ja allerdings herauslesen, dass ein Ueberschuss von kochsalzgesättigter Salzsäure schädlich wirkt, es ist mir aber zweifelhaft, ob Neumeister dieses in der That

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

gemeint hat; er würde es dann wohl genauer ausgesprochen haben.«

2. Eine Differenz zwischen seiner Fibrinlösung und der von mir dargestellten Atmidalbumose hat Salkowski in dem Verhalten gegen Salpetersäure gefunden. Er sagt hierüber (S. 212): »Das Verhalten (der Atmidalbumose) zu Salpetersäure ist nach Neumeister ein äusserst complicirtes, ich habe mich bei Wiederholung der Versuche an meinen Lösungen nicht davon überzeugen können, sondern nur dasselbe beobachtet, was ich schon vor ca. 11 Jahren constatirt hatte.«

Von einem »äusserst complicirten Verhalten« meiner Atmidalbumose gegen Salpetersäure vermag ich in meiner Abhandlung nichts zu entdecken. In derselben findet sich hierüber nur Folgendes (S. 70): »Während die Atmidalbumose in neutraler Lösung sich gegen die Kochsalzsättigung wie eine Deuteroalbumose verhält, erfährt sie dagegen, wie die primären Albumosen der peptischen Verdauung, durch Salpetersäure, in concentrirterer Lösung auch bei Abwesenheit von Salzen, in der Kälte Fällung, die beim Erwärmen unter Gelbfärbung schnell verschwindet. Im Uebrigen ist das Verhalten des Körpers gegen Salpetersäure, sowie gegen die bekannten Fällungsmitteln, wie das einer echten Albumose.«

Salkowski ist in diesem Falle eine fatale Verwechslung der Atmidalbumose mit dem Atmidalbumin passirt, welch letzteres gegen Salpetersäure thatsächlich ein complicirtes Verhalten zeigt.

Wie verhält sich nun aber die Fibrinlösung Salkowski's gegen Salpetersäure? Nach seinen eigenen Worten »höchst eigenthümlich«, und ich möchte hinzufügen »äusserst complicirt« was sich aus dem Umstande erklärt, dass die Fibrinlösung Salkowski's ein Gemisch von Atmidalbumose mit Atmidalbumin (sowie mit Schwefelalkalien resp. -calcium — vergl. S. 208 sub 10) darstellt.

3. Ferner findet sich in der Salkowski'schen Abhandlung folgender Passus (S. 213): »Betreffs der Millon'schen Reaction, sagt Neumeister beim Atmidalbumin: »Dagegen tritt die Millon'sche Reaction nach längerem Kochen nur schwach ein«

und bei der Atmidalbumose dasselbe. Meine Lösungen gaben die Millon'sche Reaction sehr schön. Wenn Neumeister nicht ausdrücklich angäbe, dass das Atmidalbumin bezw. die Atmidalbumose durch Dialyse vollständig von Chlornatrium befreit war, könnte man versucht sein, die mangelhafte Millon-sche Reaction auf die Gegenwart von Resten an Kochsalz zurückzuführen, welche bekanntlich die Millon'sche Reaction erheblich stören. Oder ob diese vielleicht dennoch vorhanden waren?«

Diese Frage Salkowski's ist sehr merkwürdig, wenn man bedenkt, welch bedeutende Mengen von Kochsalz dazu gehören, um die richtig ausgeführte Millon'sche Reaction zu beeinträchtigen und wenn man weiter in Betracht zieht, dass der Aschengehalt meiner Präparate 2,77 bezw. 2,96 % betrug und im wesentlichen aus Calciumsulfat bestand. Derartige Ueberlegungen sind Salkowski also gar nicht in den Sinn gekommen!

Während also zunächst noch von einer »mangelhaften« Millon'schen Reaction meiner Präparate die Rede ist, berichtet Salkowski im weiteren Verlauf seiner Abhandlung (S. 214), dass ich »das Ausbleiben« der Millon'schen Reaction bei meinen Substanzen beobachtet habe. Dies ist eine offenbare Entstellung meiner Angaben!

Im übrigen habe ich in meinen Ausführungen nur andeuten wollen, dass in den Lösungen des Atmidalbumins und der Atmidalbumose das Millon'sche Reagens nicht die prachtvolle Rothfärbung der Flüssigkeit hervorruft, wie wir dies bei den Verdauungsalbumosen zu sehen gewohnt sind. Vielmehr bildet sich in den Lösungen der in Rede stehenden Substanzen erst nach längerem Kochen ein dunkelrothes Pulver, während die Flüssigkeit fast ungefärbt bleibt.

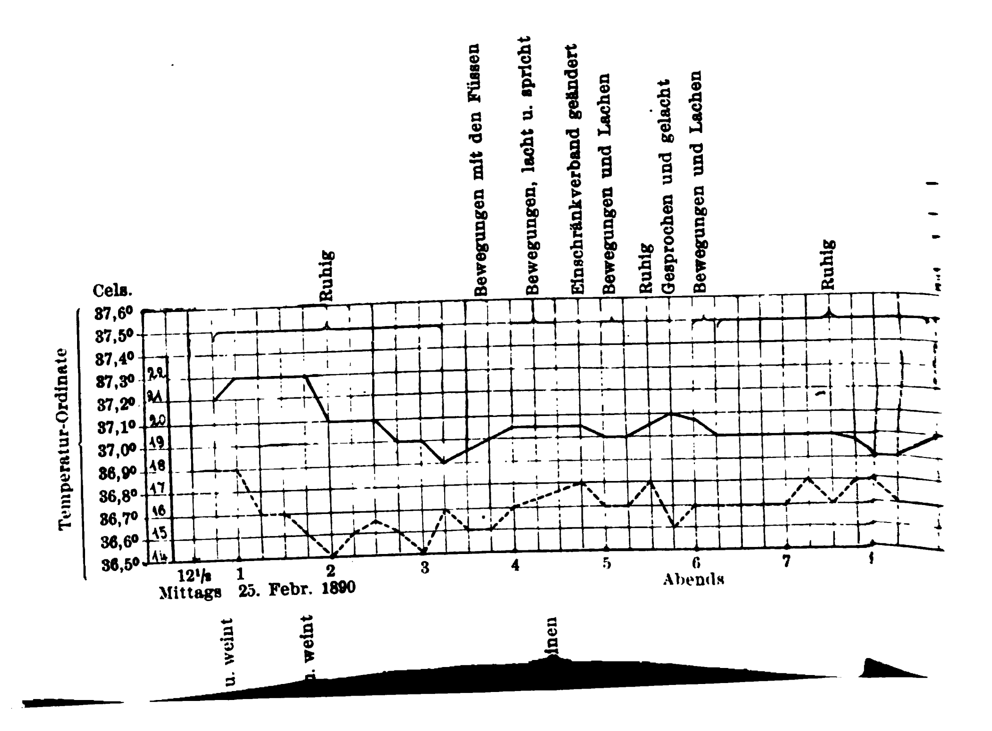
Sollte Salkowski etwas anderes beobachtet haben, so hat man alle Ursache, daran zu denken, ob die »sehr schöne« Millon'sche Reaction nicht auf die Gegenwart von Tyrosin zu beziehen ist, da die durch überhitzten Wasserdampf gewonnene Fibrinlösung Salkowski's einfach durch Alkohol gefällt und mit dieser Fällung die Reaction angestellt wurde.

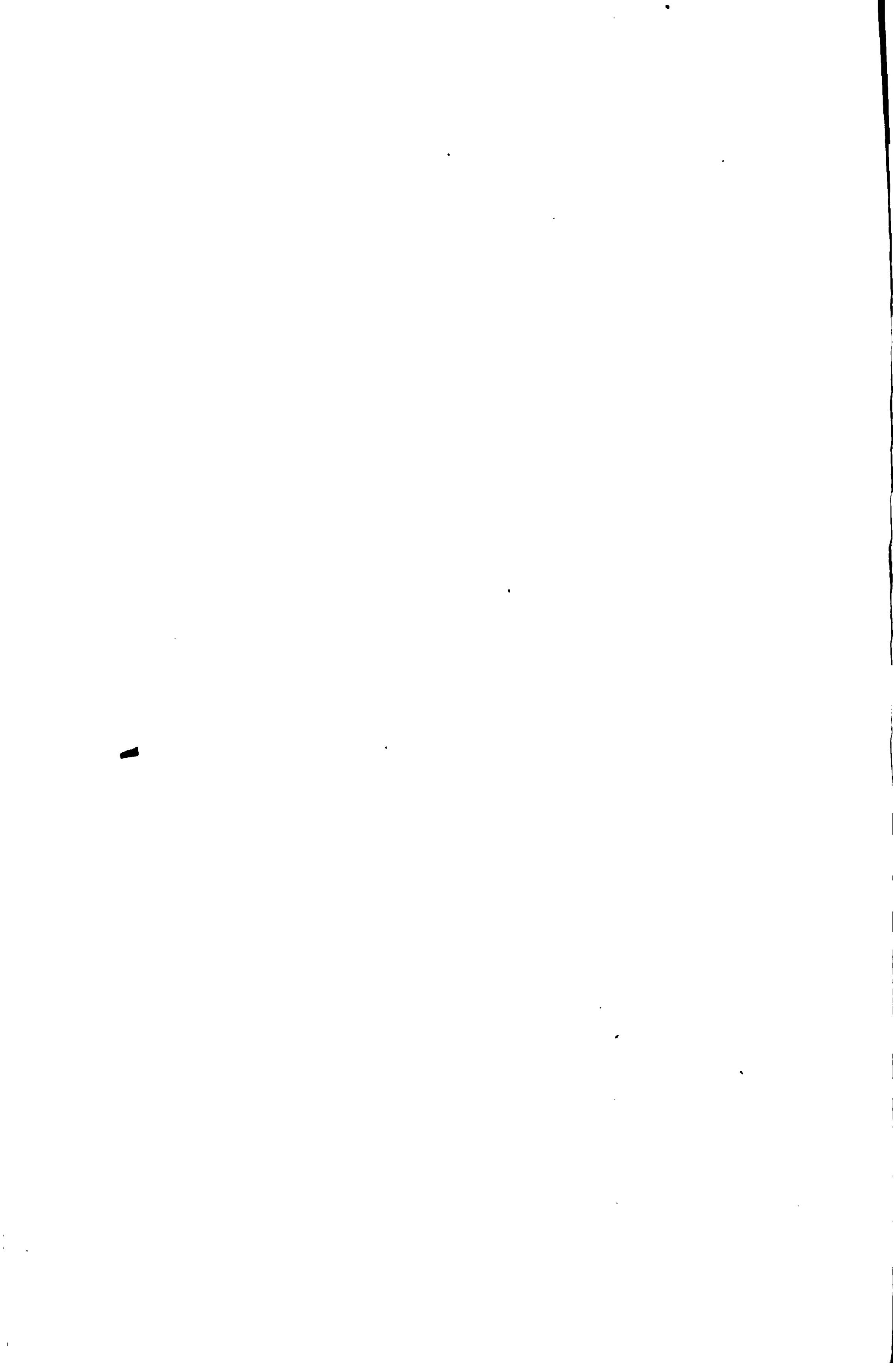
4. Salkowski wirft schliesslich die Frage auf, warum er in seiner Fibrinlösung durch Sättigung mit Kochsalz so wenig Atmidalbumin nachweisen konnte, obgleich er nur eine Temperatur von höchstens 133° C. angewandt habe, während ich die Temperatur auf 150—160° C. steigerte.

Die Erklärung dieser Differenz liegt doch sehr nahe und ergibt sich aus der Dauer der Einwirkung. Ich liess nämlich die heissen Wasserdämpfe nur 1 Stunde einwirken (S. 62), Salkowski dagegen 8 Stunden. Auch der von mir angegebene Einfluss gleichzeitig vorhandener Soda (S. 63) scheint Salkowski vollkommen übersehen zu haben.

Tem

(D.


Ruhig
Bewegungen mit den Füssen
Bewegungen, lacht u. spricht
Einschränkverband geändert
Bewegungen und Lachen
Ruhig
Gesprochen und gelacht
Bewegungen und Lachen
Ruhig
Cels.
37,6°
37,5°
37,4°
37,3°
37,2°
37,1°
37,0°
36,9°
36,8°
36,7°
36,6°
36,5°
Temperatur-Ordinate
12½
1
2
3
4
5
6
7
Mittags 25. Febr. 1890
Abends
u. weint
u. weint



Ueber die Bedeutung des Sauerstoffs für die vitale Bewegung.

Zweite Mittheilung

von

W. Kühne.

Verhalten des Protoplasmas in Gegenwart von Chlorophyll.

Seit man von dem Protoplasma chlorophyllfreier Pflanzenzellen weiss, dass es durch Sauerstoffentziehung stillsteht und durch kleine Sauerstoffmengen wider in Bewegung kommt, war vorauszusetzen, dass es in den grünen Zellen so lange keiner Luftzufuhr bedürfe, um bewegt zu bleiben, als darin die Bedingungen für die O-Bildung vorhanden sind.

In der Literatur wird unter Berufung auf die ältesten Versuche von Bonaventura Corti und auf deren vermeintliche Bestätigung in unserer Zeit vielfach das Gegentheil angegeben und dem Entdecker der Rotation in den Charen zugleich die Entdeckung ihrer Abhängigkeit vom Sauerstoff zugeschrieben.

In meiner »ersten Mittheilung« (Bd. 25, S. 43 dieser Zeitschrift) habe ich schon bemerkt, in welchen Widerspruch sich diese Angaben mit der bekannten Bildung des Sauerstoffs in belichteten Pflanzen setzen, denn alle beziehen sie sich auf Beobachtungen, in denen zwar Ausschluss des äusseren Sauerstoffs versucht wurde, aber unter Bedingungen, die seine Neubildung in der Zelle zuliessen: indem man am Lichte experimentirte, war man zu Resultaten gekommen, die durch ihre Unverständlichkeit längst hätten Misstrauen erwecken müssen.

Der Widerspruch, den die Behauptung in sich trägt, dass das Protoplasma grüner Zellen unter Luftabschluss stillstehe, während der Chlorophyllapparat thatsächlich fortfährt, O an der geeignetsten Stelle zu bilden, musste gelöst werden; und er wird es, wie ich hoffe, 1. durch Widerlegung der unserem Satze entgegenstehenden Angaben, 2. durch den Nachweis, dass das Protoplasma in Abwesenheit des Lichtes und des O zur Ruhe gebracht u. A. durch Licht die Bewegung wiedergewinnt.

Welcher besonderen Wege und Mittel es zur Erreichung dieses mit Recht erwarteten Ergebnisses bedurft hat, werden die folgenden unerwarteten Thatsachen zeigen, von denen hier sogleich die Eine hervorzuheben ist, dass der Erstickungsstillstand selbst in unmittelbarer Berührung der Zellen mit O-gierigen Absorptionsmitteln wochenlang auf sich warten lassen kann und nicht etwa am Lichte, sondern ohne dessen Mitwirkung.

Ein neues Paradoxon, wie es scheint, an Stelle des alten! Mögen zuerst die Thatsachen reden, um ihr Verständniss nachträglich zu suchen.

Die vorhandenen Angaben.

Wer das selten gewordene Original der häufiger erwähnten als gelesenen Schrift Corti's[1]) zur Hand nimmt, wird finden, dass der eine seiner in der Sauerstofffrage später als maassgebend erachteten Versuche, nämlich das Untertauchen der Charen in Oel, von ihm in der Absicht angestellt wurde, das die Pflanze umgebende Wasser durch andere indifferente Flüssigkeiten zu ersetzen. Nachdem er den sinnreichen Gedanken, dem heutige Mikroskopiker die Anerkennung nicht versagen werden, das rotirende Fluidum mit Cochenille, Krapproth oder Safran zu färben, nicht hatte verwirklichen können, weil die Tinkturen der Pflanze

1) Osservazioni microscopiche sulla Tremella e sulla Circolazione del Fluido in una pianta acquajuola dell' Abate Bonaventura Corti, professore di Fisica nel Collegio di Reggio. In Lucca 1774 appresso Giuseppe Rocchi. Die Schrift enthält p. 126—200 Saggio D'Osservazioni sulla Circolazione Del Fluido scoperta in una pianta acquajuola, appellata Cara. p. 156—157 Cimenti con olio, e con latte, p. 157 u. 158 Cimenti col liquidi corrosivi, e spirituosi, p. 158—160 Cimenti nel Voto, p. 160—165 Cimenti col freddo.

schadeten und als er von sauren, ätzenden oder salzigen Mitteln Störung der Bewegung erkannt hatte, untersuchte er das Verhalten in indifferenteren Flüssigkeiten: in Oel und in Milch. Beide werden in dem selben kurzen Kapitel behandelt; darauf die »liquidi corrosivi« etc., dann erst die Wirkung des Vacuums. Der Gedanke, mit dem Oel die Luft auszuschliessen, der in Italien, wo man den Wein unter Oel conservirt, nahe gelegen hätte, scheint Corti nicht gekommen zu sein, da er ihn nicht ausspricht; oder er hat ihn fallen lassen, weil er die Rotation nach der Sistirung im Oel, in Wasser niemals wiederkehren sah. Er fand das Kreisen in Olivenöl nach 1/4 St. etwas, nach 1 St. deutlicher verlangsamt, sehr träge nach 2 St., erloschen nach 6 St. Wiederbelebung durch Wasser wurde erst nach 24stündigem Liegen im Oel versucht, aber ohne jeden Erfolg. Milch erwies sich nicht so schädlich wie Oel.

Wichtiger sind Corti's Versuche im Vacuum, denn sie stellten nach der Sistirung zum ersten Male das erneute Auftreten der Bewegung durch Luftzutritt fest. Stillstand wurde gefunden nach 48stündigem Verweilen der in Uhrgläsern mit Wasser unter den Recipienten gebrachten Büschel, darauf an der Luft Rückkehr der Rotation nach 10, 12, 15 Min., vollkommener in 3, 8, 12 St.; ähnlich nach 4—6tägigem Aufenthalte im Vacuum. Dem wichtigen Versuche wird dadurch nichts an Verdienst genommen, dass der Sauerstoff erst im August desselben Jahres entdeckt wurde, denn die Bedeutung des die Verbrennung unterhaltenden Antheiles der atmosphärischen Gase für die Athmung war schon ein Jahrhundert vorher von John Mayow erkannt.

Corti's Bericht übergeht zwei wichtige Punkte: 1. ob nach kürzerer, aber zur Sistirung genügender Zeit des Oelbades Wasser doch zur Wiederbelebung führe, 2. ob 48 St. die Minimalzeit zur Hemmung im Vacuum waren. Auffallend sind hiermit verglichen und eher widersprechend als bestätigend die Angaben von Hofmeister[1]), der die Strömung bei Nitella in Olivenöl schon nach 5 Min., im Vacuum der Luftpumpe (vermuthlich keiner Quecksilberpumpe, aber doch einer besseren als der einstmals von Corti

1) Die Lehre von der Pflanzenzelle 1867, S. 49.

benutzten) bereits nach 13 Min. sistirt, im ersten Falle in Wasser nach 30 Min., im andern an der Luft nach 22 Min. zurückgekehrt fand; und ebenso, obschon im entgegengesetzten Sinne merkwürdig, ist die Mittheilung von Dutrochet[1]), der die Bewegung in einem Charensprosse, der in einem »sehr flachen Fläschchen« mit unter Quecksilber getauchtem Glaspfropf in luftfreies Wasser gebracht war, 22 Tage bis zum Absterben der Pflanze anhalten sah, wie er hinzufügt, ungefähr so lange wie ihr Leben ohne Licht.

Ich selbst habe den Gegenstand 1864 zu bearbeiten begonnen und in meiner Protoplasmaschrift S. 105 und 106 beiläufig meiner Erfahrungen über den Sauerstoffausschluss in Gegenwart grüner Pflanzentheile bei Tradescantia gedacht. Ein Stück des Blüthenstengels oder eines grünen Kelchblattes mit unter den Recipienten, aus dem die Luft durch Wasserstoff verdrängt war, gebracht, verhinderte den Stillstand in den violetten Zellen und es schien mir dies, da das Licht nicht ausgeschlossen war, so selbstverständlich, dass ich von ausführlichen Mittheilungen absah.

Mit der Mehrzahl der Physiologen der Botanik leider sehr fernstehend war mir zur Zeit meiner ehemaligen Protoplasmauntersuchungen selbst der Name Bonaventura Corti's unbekannt geblieben; ich hatte daher seinen Oelversuch, ohne es zu wissen, nur wiederholt, aber zum ersten Male an den bis dahin allein maassgebenden chlorophyllfreien Zellen und daran auch zuerst die Wiederkehr der Bewegung durch Luft und Wasser erzielt.

Zu jener Zeit versuchte ich auch die Rotation bei Nitella mit Oel oder durch Wasserstoff aufzuheben, ersteres mit sehr zweifelhaftem, das letztere ohne Erfolg: da das Licht mitwirken konnte, also in Uebereinstimmung mit den allgemeinen Annahmen über die Assimilation und die Sauerstoffbildung im Pflanzenreiche.

Erst 1887 hat N. Pringsheim[2]), von unsern Beobachtungen über die Sistirung der Bewegung bei Tradescantia und des Plasmodiums der Myxomyceten durch Wasserstoff ausgehend, den O-Ausschluss mit Hilfe eines unsern Gaskammern nachgebildeten Apparats an den nackten Endzellen der Blätter von Chara fragilis

1) Compt. rend. V. 1837, S. 775.

2) Monatsber. d. k. preuss. Akad. d. Wiss. zu Berlin 1887, S. 763.

vorgenommen. Stillstand der Rotation wurde nach 2—10 St. unter Ausschluss des Lichtes erzielt, darauf in einem gewissen Stadium Wiederbelebung durch Licht, in einem etwas späteren, das Pringsheim als das der »Inanition« oder der »Ernährungsohnmacht« bezeichnete, nur noch durch O-Zutritt. Aehnlich war unter den selben Bedingungen aber auch das Verhalten bei ununterbrochener Belichtung. Da die Versuche nicht mit reinem H, sondern mit einem Gasgemenge, das 1% bis »mehrere Procente« CO_2 enthielt, angestellt sind, deren schädliche Wirkung selbst in Gegenwart von O schon seit 1864 bekannt war, werden ihre Resultate erst nach den unten folgenden Beobachtungen über den Einfluss der CO_2 auf die Characeen zu beurtheilen sein.

Neuere Beobachtungen.

Vorbemerkungen.

Unsere Versuche sind vorwiegend mit 2 Species von Nitella angestellt, nach gütiger Bestimmung durch Herrn Professor W. Migula in Karlsruhe mit N. flexilis und mit N. opaca. Eine dritte, nur ausnahmsweise benutzte schien nach dem Urtheile desselben ausgezeichneten Kenners der Characeen N. mucronata zu sein. N. opaca war bei weitem die durchsichtigste und hatte sich in einer grösseren Cultur an den stärkeren Internodien z. Th. mit Calciumcarbonat belegt, aber nicht in so regelmässigen Abständen, wie es z. B. bei N. syncarpa angegeben wird. Für die reichliche und oft wiederholte Zusendung der Pflanzen bin ich den Herren Collegen C. Müller in Charlottenburg, Oltmanns in Freiburg i. B., Graf Solms-Laubach in Strassburg i. E. und E. Stahl in Jena zu besonderem Danke verpflichtet.

Die einzelligen Internodien der Nitellen mit ihren kürzeren, als Blätter bezeichneten Seitensprossen scheinen durch ihre z. Th. bedeutende Grösse und mit ihrem, trotz dem Chlorophyll meist vortrefflich sichtbaren, massigen und rasch rotirenden Protoplasma eines der günstigsten Objecte für Untersuchungen über die vegetabilische Sarkode zu sein. Ihr Protoplasma hat aber manche unwillkommene Eigenschaften, besonders die grosse Empfindlichkeit gegen die einfachste Behandlung für die gewöhnliche

Beobachtung, noch mehr bei experimentellen Eingriffen: die Rotation steht leicht still und kehrt oft erst spät wieder.

Im Wesentlichen handelt es sich dabei um mechanische Einwirkungen, um Berührung, Reibung, Dehnung, Erschütterung der Zellen, um Stoss oder Druck, selbst wenn der letztere langsam wechselt. Sehr bekannt ist der Schaden, den häufig das Auflegen des Deckglases bringt; wird er vorsichtig vermieden, so kann die anfänglich lebhafte Rotation nachträglich stocken durch das Einsinken des Plättchens in die sich abplattenden Quirle oder durch capillares Ansaugen des Tropfens. Man versteht daher, wie schon das Umlagern der Zellen, rascher Wechsel von Flüssigkeiten, Abtrocknen und Wiederbefeuchten die Erscheinungen beeinflussen können und leicht in Irrthümer führen. Wie mässige Erschütterungen ohne jede Mitwirkung von Druck und unter Ausschluss aller Zerrung eine vorzügliche Rotation lange nachwirkend sistiren können, wird noch gezeigt werden (vergl. Versuch 20); und wie ein blosser Druckwechsel dasselbe herbeiführt, lehrte der vorübergehende Stillstand z. B. bei plötzlicher Einwirkung des Vacuums oder die Hemmung einer darin noch anhaltenden raschen Rotation bei plötzlichem Luftzutritt. Meiner Meinung nach decken diese unbeabsichtigten Nebenwirkungen die Ursache eines Theiles der Widersprüche in den bisherigen Angaben auf. Zuverlässig für das Experiment werden die Präparate erst, wenn sie nach der Herrichtung vor der weiteren Behandlung wenigstens eine Stunde regelmässige Bewegung gezeigt haben; nicht selten habe ich sie mehr als 24 Stunden und noch weit länger in unseren Apparaten vor der Benutzung gehalten und controlirt.

Die mechanische Alterabilität (oder Reizbarkeit) ist verschieden nach der Species, der Jahreszeit, dem Alter der Zellen und den Culturverhältnissen. N. flexilis habe ich am härtesten und zuverlässigsten gefunden, aber häufig unbequem wegen der Dichte und Undurchsichtigkeit des Chlorophyllbelags, weniger resistent die viel hellere N. opaca, deren Zellen zugleich die grösste Anzahl von Hyalin- und Stachelkugeln enthielten. So weit das Material reichte, wurden vorwiegend die jüngsten Sprossen mit 2—4 Internodien verwendet, für besondere Zwecke aber auch die

grössten 30—60 mm langen Zellen. Es fiel auf, dass die direkt von der Cultur genommenen Endsprossen sich im Sommer nicht so constant verhielten wie die von abgeschnittenen Büscheln genommenen, die wochenlang unter sonst gleichen Bedingungen frei schwimmend an einem kühlen Orte gehalten waren. Alle Culturen standen an einem nach Norden gerichteten Fenster, die abgeschnittenen Zweige ebenfalls an möglichst schattigen Plätzen oder in grünen Gläsern.

Ausser den Kugeln, von denen die stacheligen schon für Parasiten gehalten sind, gab es gelegentlich in den Zellen mit umtreibende sehr trübe, körnige Kugeln oder Schollen verschiedener, oft bedeutender Grösse und Gestalt, die vielleicht als Klumpen abgestorbenen, partiell coagulirten Protoplasmas anzusehen sind. Wo solche Einlagerungen fehlten, waren für das leichte Erkennen der Strömung die zuweilen losgerissenen Chlorophyllkörner willkommen, die jedoch bei Nitella schon den Anfang einer Alteration bedeuten könnten.

Da in dem Folgenden hauptsächlich die Bedingungen der Sistirung und der Wiederherstellung der Rotation zu erörtern sind, ist hier Einiges über deren Erkennung zu sagen. Die normale, eilige und kräftige, alle Einlagerungen mitschleppende Bewegung ist natürlich niemals zu übersehen, selbst bei N. flexilis nicht, wo die rotirende Masse unter dem dichten Chlorophyllpflaster oft ganz gleichmässig fein granulirt, ohne andere Einlagerungen, wie ein fast homogener Schleier vorüberzieht und besonders gut kenntlich wird an den Enden der Zellen, in deren Ecken die Strömung wendet, oder wenn man die Sarkode im Profil als dicken wandernden Belag wallen sieht. In der Aufsicht bei normaler Geschwindigkeit nicht hinderlich, wird das Chlorophyll aber sehr lästig bei starker Verlangsamung. Da muss zunächst stärkere Vergrösserung helfen. Es liegt jedoch in der Natur unseres Auges, dass Bewegung nur bis zu einer gewissen Grenze der Geschwindigkeit zur Wahrnehmung kommt. Wenn man kein gröberes Merkzeichen hat, dessen Ortsveränderung gegen ruhende nach längerer Zeit constatirt werden kann, so fehlt das Mittel, um über die langsamste Bewegung zu entscheiden. An den Nitellen

ohne distincte Einlagerungen im Protoplasma und in den sehr häufigen Fällen, in denen kein Profilbild der Sarkode zu gewinnen ist, geräth daher der Beobachter jedesmal in Verlegenheit, wenn er sich von dem Stillstande überzeugen will. Oft helfen dann auch vorhandene Kugeln und lose Chlorophyllkörner nicht, denn diese können als grössere und schwerere Körper liegen bleiben, während die feine Grütze noch daran vorbeizieht. Bei N. opaca bleiben die Kugeln nach starker Verlangsamung fast immer an einem Ende der Zelle, wie ein langer Pfropf liegen und werden erst wieder umgetrieben, wenn die Rotation sich beschleunigt. Wo es darauf ankommt von einem Eingriffe nicht Verlangsamung, sondern wirkliche Sistirung, von dem folgenden Mittel Wiederbelebung festzustellen, hilft es dann auch nicht unbedingt, sich an die nach längerer Zeit schlagend werdenden Gegensätze der Erscheinung zu halten. Als eine weitere Schwierigkeit kommt hierzu der bekannte Umstand, dass die Rotationsgeschwindigkeit zuweilen aus nicht erkennbarer Ursache bedeutend wechselt und vorübergehend anscheinend sogar erlischt.

Noch peinlicher wird die Entscheidung bei ungenügender Beleuchtung und in diesem Falle befinden sich fast alle Beobachtungen über die wichtige Mitwirkung des Lichts. Ob seine Entziehung Stillstand erzeugt habe, ist mit anfänglich sehr schwacher oder mit monochromatischer Beleuchtung zu untersuchen und die letztere ist kaum anders zu beschaffen, als von geringer Intensität. Ich habe zu dem Zwecke die nach den vorliegenden Angaben am wenigsten assimilirend wirkenden grünen Strahlen benutzt, sowohl spectrale wie durch Absorption mit Kupferoxydammoniak und Pikrinsäure, oder mit grünen Gläsern erhaltene. Falls die Farbe einigermaassen monochromatisch war, erwies sich ihre Intensität jedoch zu schwach und ich musste mich daher mit der gerade hinreichenden Annäherung begnügen.

Damit erlebt man nun fast regelmässig die Enttäuschung, eine sehr langsame an gutem Tages- oder Lampenlicht noch ziemlich kenntliche Strömung plötzlich nicht mehr wahrzunehmen. Viel hilft dagegen einiges Ausruhen des Auges. Aber im umgekehrten Falle, auf den es vornehmlich ankam, wo durch weisses

Licht bewirkte Wiederbelebung festgestellt werden soll, wird die Schwierigkeit weit grösser und hilft oft die gewissenhafteste und ausgedehnteste Beobachtung nicht. Meint man die Hilfe liege nahe in der Ersetzung des gemischten Lichts durch seine wirksamen Antheile, so lehrt der erste tintenschwarze Anblick des grünen Objects im rothgelben Lichte die Unverwendbarkeit der langwelligen Strahlen.

Selbst die erfahrensten Beobachter werden an unserem Objecte bemerken, wie die wohlbekannten ziehenden entoptischen Bilder der eigenen »mouches volantes« zu Täuschungen führen.

Den besten Schutz gegen diese Missstände gewährt das, wie mir scheint, immer äusserst langsame Einsetzen der Bewegung nach vorangegangenem Stillstande: jedes im wirksamen Lichte plötzlich mit grosser Deutlichkeit auftretende Strömen ist verdächtig. Am sichersten wird man begreiflich, wenn helles Licht anfänglich gar keine Bewegung erzeugt, sondern erst nach längerer Zeit merklich wirkt; und auf solche Fälle werden wir uns in dem folgenden glücklicherweise vorwiegend berufen dürfen. Wirkt das Licht überhaupt nicht, dagegen irgend ein anderes Mittel z. B. Erwärmen oder chemische Einflüsse, so ist man keinem Zweifel unterworfen.

Die Beobachtung an einer einzigen Zelle durchzuführen, war, obschon sehr gut (vgl. Vers. 58—61) einzurichten, im Allgemeinen unthunlich, weil es selten Nitellensprossen giebt mit Zellen von gleichem Verhalten während der häufig mehrere Tage und Wochen in Anspruch nehmenden Beobachtungen an dem selben Objecte. Noch mehr Schwierigkeiten bereitete der Untersuchung das ausserordentlich wechselnde Verhalten der ganzen Pflanze in Abhängigkeit von der Jahreszeit. Ich bin daher genöthigt, die sich fast über ein Jahr erstreckenden Versuche durch zahlreiche Protokolle mit genauen Zeitangaben zu belegen. Die Unregelmässigkeiten traten besonders in dem durch die Plasmolyse sich ankündigendem Absterben der Zellen hervor, gegen die es in den hier interessirenden Fällen, im Gegensatze zu vielen andern von Pflanzenzellen bekannten, kein Mittel der Restitution gab. Zuweilen starb das Protoplasma unter andern Erscheinungen

ab, indem sich die Chlorophyllkörner fast netzartig gruppirten, oder die Sarkode und die Kugeln sich stark trübten, ohne dass lichte Zwischenräume gegen die Zellwand sichtbar wurden.

Für den Beleuchtungswechsel habe ich unter dem Tische des Mikroskops eine excentrisch drehbare Scheibe mit einem Verschluss, einer freien und zwei mit grünen Gläsern verschiedener Dicke versehenen Öffnungen anbringen lassen. Das Tages- oder Lampenlicht eines Gasglühbrenners trat anfangs ausschliesslich zu dem Spiegel des Instruments, das sich im Dunkelkasten oder im Dunkelzimmer befand. Von allen Versuchen, bei denen nicht das Gegentheil angegeben wird, ist anzunehmen, dass die Objecte nur im Dunkeln gehalten und vorerst in grüner Beleuchtung angesehen wurden. Alles Licht trat, um der unter Umständen noch wirksameren Erwärmung vorzubeugen, durch eine 9 cm dicke Schicht gesättigter Alaunlösung und eine 2 cm dicke Glasplatte zu. Wo die mikroskopische Beleuchtung unwirksam blieb, wurde die Beleuchtung unter einer Gaslampe dicht am Fenster fortgesetzt, dann unter freiem Himmel, endlich an der Sonne oder im elektrischen Bogenlicht in grossen Mengen Wasser, gewöhnlich von 10—20° C., das Bogenlicht durch Linsen convergent gemacht und im Wasser auf das Object concentrirt. Zum Ausschlusse des Lichtes dienten dichte mit Plüsch gefütterte Tuchbeutel und innen geschwärzte Blechkasten mit weit übergreifendem Deckel, wo es auf solche Vollkommenheit nicht ankam, gut schliessende Schiebladen.

Der Oelversuch.

In der vorigen Abhandlung wurde schon bemerkt, wie wenig vermuthlich die flüssigen Fette den Ausschluss der atmosphärischen Gase sichern, u. zw.: 1. wegen der Schwierigkeit ihrer vollkommenen Anlagerung an die Zellen, 2. weil man nicht weiss, ob die Oele nicht selbst O absorbirt enthalten. Ueber das letztere ist inzwischen durch A. Exner[1]) entschieden: die Fette enthalten sogar das Vierfache an auspumpbarem O wie Wasser. Ich habe die Evacuirung mit gleichem Resultate wiederholt und war erstaunt

1) Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. zu Wien. CVI. 21. Jan. 1897.

über die bedeutende Gasentwicklung. Gleichwohl habe ich in der Wirkung von Oliven- und Mandelöl z. B. auf Tradescantiahaare vor und nach dem Evacuiren keinen entsprechenden Unterschied bemerkt.

Anfänglich davon überrascht, schien es mir verständlicher, als ich die von A. Exner[1]) der Vergessenheit entrissenen Beobachtungen von Reischauer und Vogel[2]) über die Bläuung von Indigweiss unter Oel wieder aufnahm. Die Bläuung der Lösung tritt nämlich nicht, wie angenommen wurde, infolge einer O-Diffusion durch die überstehende Oelschicht ein und ebensowenig durch den darin absorbirten O, sondern wahrscheinlich vermöge eines Gehaltes der Oele an irgend welchen durch Indigweiss reducirbaren Stoffen, vielleicht von O abgebenden Harzen. Auch auf diese Reaction war es von sehr geringem Einfluss, ob man das Oel vorher ausgekocht hatte oder nicht. Die empfindliche Indiglösung war bereitet aus reinem Indigcarmin mit der zur Entfärbung genau hinreichenden Menge hydroschwefligsaurem Natriums. Lässt man das Reagens mit einer Capillare auf den Boden eines 5—10 cm hoch mit Oel gefüllten Röhrchens fliessen, so beginnt die Bläuung an der Grenze sofort und breitet sich sehr bald nach unten aus, in einigen Stunden an Intensität bedeutend zunehmend. War das Oel in demselben Röhrchen zuvor entweder bei 100° C. evacuirt oder mit Vorsicht zum Sieden erhitzt und rasch wieder erkaltet, so konnte die stets noch sehr deutliche Reaction weder von occludirtem O der Glaswandungen oder von absorbirtem O des Oels, noch von etwa in der kurzen Zeit aus der Atmosphäre durch die lange Schicht nach unten diffundirtem O herrühren. Der letzteren Annahme widersprach schon die Reaction unter einer Schicht ausgekochten Wassers, wo die Bläuung erst um viele Stunden später als unter dem Oel eintrat. Mit Olivenöl war die Reaction am stärksten und gar kein Unterschied zwischen gekochtem und ungekochtem zu bemerken, beim

1) a. a. O.

2) A. Vogel u. C. Reischauer, Ueber die Durchdringung einer Oelschicht durch atmosphärischen Sauerstoff. Buchner's n. Rep. Bd. 8 S. 437. Das Original war mir nicht zugänglich.

Mandelöl dagegen so viel schwächer, dass namentlich unter dem gekochten anfangs nur Grünfärbung und erst nach einigen Stunden die blaue auftrat. Unter gekochtem Olivenöl verschwand die Färbung nach wenigen Tagen wieder, unter dem ungekochten auch nach Wochen nicht, ebenso wenig unter dem Mandelöl, wohl aber unter dem gekochten Mandelöl, obschon erst nach ca. 14 Tagen.[1])

Wie die fetten Oele, entwickelt auch Paraffinum liquidum im Vacuum bei 20—45 ° C. reichlich Gas unter grossblasigem, bald nachlassendem und bei 100 ° C. nicht wiederkehrendem Schäumen. Solches Paraffinöl ohne Luft über blankem Natrium aufbewahrt, das darin glänzend silberweiss bleibt und nicht goldfarben durch Oxyd wurde, zeigte die Indigreaction noch stärker als Olivenöl, am stärksten jedoch nach dem Sieden über der Flamme, wobei es gelblich wurde und kautschukartigen Geruch annahm. Meine in der »ersten Mittheilung« auf Grund der ausserordentlich langen Erhaltung der Tradescantiabewegung in Paraffinöl ausgesprochenen Vermuthung, dass es sich zum O dem Terpentinöl (das rasch zerstörend auf Protoplasma wirkt) ähnlich verhalte, hat sich zwar nicht bewährt, da ich die Ozonreaction am Guajac auf Zusatz von Hämoglobin nicht damit erhalten konnte: eigenthümliche oxydirende Wirkungen würde man diesem Paraffin aber ebenso wie den fetten Oelen zuschreiben müssen, obschon nicht ihm selbst, sondern gewissen darin vorkommenden Beimengungen.

1) Ganz eindeutig ist die Bläuung des durch hydroschweflige Säure reducirten Indigcarmins als O-Reaction bekanntlich nicht, da die Lösung nach Schönbein und E. Schaer (Chem. Ber. 1876, Bd. 9 S. 340) auch durch Schwefelwasserstoff, Wasserstoffhypersulfid und durch schweflige Säure blau wird. Ich habe die Reaction selbst unter frisch bereitetem Ferrocarbonat, das überschüssige CO_2 enthielt und unter einer gekochten Aufschwemmung von FeO in H_2O eintreten sehen. Die obigen Reactionen sind aber auch mit der gewöhnlichen Indigküpe (bereitet aus 3 g reinem Indigblau, 10 g krystallisirtem Ferrosulfat u. Kalkhydrat aus 6 g reinem Aetzkalk in 1 l H_2O) zu erhalten, obschon weniger demonstrativ als mit dem gelöst bleibenden indigschwefelsauren Salz, da das ausfallende Indigblau die Farbe nicht so deutlich zeigt. Ob diese Bläuungen des Indigweiss ohne O-Zutritt durch Spaltung unter Auftreten eines kleineren, an sich farbigen Molecüls entstehen, wie Weith (a. a. O. d. Chem. Ber.) meinte, ist zur Zeit nicht festzustellen.

Auch unter dem einfach evacuirten Paraffinöl verschwand das Indigblau nach einigen Tagen wieder, unter dem gekochten dagegen erst nach Wochen und nicht vollkommen.

Nach diesen Erfahrungen schien die Verwendung der Oele zum Ausschlusse des Sauerstoffes mindestens bedenklich. Ich habe sie dennoch mit besonderer Sorgfalt bei Nitella durchgeführt und gefunden, dass die Resultate trotz allem der Vorstellung entsprechen, dass damit Absperrung von äusserem O am Protoplasma zu erzielen ist: erklärlich vielleicht, wenn man erwägt, dass erstens die reducirbaren Beimengungen der Oele wohl von dem energisch wirkenden Indigweiss desoxydirt werden können, an schwächere O-Absorbenten des Protoplasmas aber ihren O nicht abzugeben brauchen und dass zweitens die Diffusionsgeschwindigkeit des O im Oel vermuthlich eine geringe ist. Auch haben sich die Oelversuche an Nitella alsbald durch die dabei zum ersten Male erzielte Wiederbelebung der erloschenen Rotation durch Licht gelohnt.

Bei Nitella als einer Wasserpflanze bereitet das Anschmiegen des Oels ganz andere Schwierigkeiten als bei den in Luft stehenden Haaren der Tradescantiablüthe. Man muss das Wasser mit Fliesspapier fortsaugen und die Sprossen abblasen, um sie mit leidlich trockener Oberfläche ins Oel zu bringen. Oft ist es nachher kaum möglich, zu entscheiden, ob nicht einzelne Zellen namentlich an der unteren Fläche noch capillare Wasserschichten führen, die ebenso entscheidend für das Protoplasma sein könnten, wie umgekehrt übermässiges Eintrocknen. Nach längerem Liegen im Oel wird überdies von den meisten Zellen eine wässerige Schicht ausgeschieden, die das Präparat mit einem emulsiven Schleier umgiebt.

Meine Beobachtungen an N. opaca und an N. fexilis in Mandel- oder Olivenöl schienen anfangs die von Corti an Chara angestellten ziemlich genau zu bestätigen. Die zur Sistirung der Rotation nöthige Zeit wurde im Allgemeinen recht lang gefunden und niemals so kurz wie sie Hofmeister angegeben hatte. Im März und April schwankte sie zwischen 30 Minuten und 6 Stunden. Stillstand in 5 Minuten, der Angabe

Hofmeister's entsprechend, habe ich zwar auch gesehen, er hörte aber jedesmal nach einiger Zeit wieder auf, worauf die Bewegung im Oel noch mehrere Stunden fortdauern konnte. Auch waren die Fälle von nur 1—2 stündiger Dauer die selteneren und sie betrafen vorwiegend N. opaca. Mandelöl schien der Erhaltung günstiger als das beste Olivenöl aus Nizza. Umlagern der Zellen im Wasser vor dem Stillstande liess die Bewegung meist fortbestehen, unmittelbar nach der Sistirung aber nicht wieder erwecken, womit die Angabe von Corti nicht nur bestätigt, sondern auch in einem wesentlichen Punkte ergänzt schien. Wo das Gegentheil als Ausnahme vorkam, konnte ich ebenso wie über die noch seltener erscheinende Wiederbelebung durch Licht Zweifel nicht unterdrücken, zumal nachdem die Hemmung an Dunkelpräparaten häufig viel später eingetreten war, als in Parallelversuchen an hellem Lichte.

Zu meiner Verwunderung fand ich N. opaca, deren Cultur sich im Laufe des Sommers mächtig entwickelt hatte, im September und Oktober, obgleich dem Anscheine nach zart und in einzelnen Exemplaren entschieden hinfällig, gegen das Oel viel resistenter. Ihre Bewegung hielt darin jetzt nicht stunden-, sondern tagelang an, und nach dem endlich erreichten Stillstande liess sich daran der erwartete Einfluss des Lichtes sehr gut feststellen, ebenso, wenn das Licht nichts mehr förderte, die Wiederbelebung durch Wasser an der Luft. In Erinnerung an die von Hofmeister's berechtigter Autorität gestützte Annahme einer nur nach Minuten zählenden Widerstandszeit gegen die Oelerstickung, gab unsere Erfahrung über das wechselvolle Verhalten der Pflanze wohl zu denken. Wenn ich auch nicht recht daran glauben kann, ist die Möglichkeit, dass der ausgezeichnete Botaniker eine besonders hinfällige, überdies vielleicht unter ungünstigen Bedingungen cultivirte Species von Nitella benutzte, nicht auszuschliessen. Unser Widerspruch macht die Mittheilung der folgenden Protokolle nöthig.

Nitella opaca im Mandelöl.

(Das Zeichen — bedeutet überall Dunkelheit.)

Versuch 1. Hellversuch. 8. Oct. 10,40 zunächst Ruhe; — 10,55 Licht: langsames, 11,43 rasches Strömen; weiter gutes Tageslicht, z. Th. directes Sonnenlicht unter einer mit Alaunlösung gefüllten Glasschale. 12,4 sehr rasch, 4,2 ebenso, 5,15 desgl., 6,51 ebenso. — 2. Tag: 9 h gute Bewegung, in inigen Zellen Ruhe, 11,4 ebenso; an die Sonne wie früher, 12,30 ruhen noch mehr Zellen, 3,36 ausser diesen noch solche mit sehr guter Rotation. Vorsichtiges Uebertragen zwischen Fliesspapier, dann in viel Wasser, 3,59 Zustand fast ganz wie vorher in Oel. — 3. Tag: 9 h viel Plasmolyse, in den normal aussehenden Zellen Ruhe, nur in einem Internodium deutliche Bewegung. Weiter bis 10,17 am Tageslicht nimmt letztere bedeutend zu und kehrt die Bewegung auch in einigen anderen Zellen wieder.

Versuch 2. Dunkelversuch. 8. Oct. 11,30 Bewegung im Mandelöl in grünem Lichte (wie überall anzunehmen, wo nichts anderes bemerkt wird) sehr gut — 4,5, — 5,12, — 6,54 ebenso, — 2. Tag: 9,16 desgl. — 11,43 ebenso, — 12,35 Ruhe neben langsamer und schneller Bewegung in den verschiedenen Zellen — 2,40, — 6,43 ebenso. — 3. Tag morgens in einigen Zellen noch gute Rotation, — 3,5 keine Bewegung mehr zu erkennen, 3,15 Gasglühlicht, Ruhe bis 3,17 in einer Zelle langsame Bewegung bis 4 h; in Wasser gebracht, zeigt das Präparat zunächst nirgends Bewegung, auch in der vom Licht zuvor wiederbelebten Blattzelle nicht. Bis 4,34 am Tageslicht gehalten, stellt sich das Rotiren in der letzteren und in noch zwei Zellen desselben Quirls wieder ein, weiterhin sehr langsam bleibend; 5,12 ebenso 7,10 ruht Alles. — 4. Tag: 8,50 nur Plasmolyse.

Versuch 3. Dunkelversuch. Sehr gut abgetrocknet, z. Th. vertrocknet; keine Tröpfchen und kein Schleier umgeben das Präparat; was zu weit getrocknet ist, zeigt Plasmolyse. In Mandelöl: 9. Oct. morgens 10,5 gut, — 11,45 langsamer, — 12,27 sehr schnell, — 3,36 ebenso, — 6,40 Schnelles und Langsames. — 2. Tag: 10,45 Manches gut, aber langsam, anderes ruht, — 3,10 sehr Träges und viel Plasmolyse, — 4,18 nicht alterirte Zellen theils ruhend, theils mit sehr träger Bewegung — 4,19 Auerlicht, 4,29 erste Lichtwirkung: vorher noch Bewegtes viel schneller, in einigen in demselben Licht zunächst ruhend gefundenen Blattzellen und in einem ebensolchen Internodium sehr deutliche obschon langsame Bewegung, in andern, nicht alterirten Blattzellen hält die Ruhe an. 4,40—5,10 nichts verändert, nur ist die Bewegung recht schnell geworden, — 7,15 nur in dem Internodium noch Bewegung; diese erlischt plötzlich während der Beobachtung; als das andere Ende der langen Zelle in's Sehfeld gerückt wird, zeigt sich daselbst der Anfang der Plasmolyse. 7,16 Auerlicht; am gesunden Ende der Zellen einige rückende Bewegungen, die nach ca. 1½ Min. wieder verschwinden. 7,22 tritt in einer von den sieben wohl erhaltenen Blattzellen desselben Ursprunges von dem soeben abgestorbenen Internodium Bewegung auf, 7,25 in noch zwei anderen Zellen des Präparates; 7,26 herrscht in der ersten wieder Ruhe, 7,28 beginnt in dem folgenden distalen Internodium recht gute Strömung. — 8 h noch

ebenso wie 7,28. — 3. Tag: 8 h Ruhe, Licht bis 9,10 ebenso, 9,22 im Wasser kehrt auch in den normal aussehenden Zellen keine Spur des Strömens zurück; 10,35 Alles von Plasmolyse ergriffen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass erstens die Rotation im Oel ca. 48 Stunden anhalten kann und ohne Erfüllung der Bedingungen für die fortdauernde O-Bildung, d. h. in Abwesenheit des Lichtes, dass zweitens nach endlicher Erzielung des Stillstandes Licht die Bewegung wieder hervorruft, wie zu vermuthen, weil nach Erschöpfung eines O - Vorrathes in der Zelle nun wider O in ihr gebildet wird, drittens, dass Zutritt von Luft nach Entfernung des Oels die Bewegung noch wieder erzeugt, wenn dies durch Licht nicht mehr möglich ist.

Nach Versuch 3 kann eine durch Licht wieder erweckte Bewegung 2 St. 25 Min. im Dunkeln anhalten.

Die vielfach und bald auftretende Plasmolyse macht es wahrscheinlich, dass das Oel noch andere schädliche Wirkungen als die der Erstickung ausübt.

In **Paraffinöl** hielt die Bewegung nach im März und April an N. flexilis angestellten Versuchen 4—16 Stunden an, in gekochtem, gelblich gewordenem Paraffinöl im September circa 4 Stunden. Ein Versuch im Oktober und November mit bei 100° C. evacuirtem und über Natrium conservirtem Paraffinöl an N. flexilis ergab dagegen Stillstand erst nach 4 Tagen.

Versuch 4. Dunkelversuch. Paraffinöl, 10 h morg. Strömung recht gut, — 12,32 sehr rasch, — 6 h recht gut, — 10,10 ebenso. — 2. Tag: 9,20 rasch, — 4 h gut, — 8,35 ebenso. — 3. Tag: 8,30 gut, — 9 h abends langsamere neben rascher. — 4. Tag: 8,31 gut, manche Zellen plasmolytisch, Umgebung von Tröpfchen getrübt, — 10,40 recht gut. — 5. Tag: 8,55 noch langsamer, — 4,40 nur Ruhe, Licht bis 5,15 ohne Wirkung; alle Zellen mit gröberen und feineren Tropfen wässeriger Flüssigkeit bedeckt. Nach dem Umlegen in Wasser nur Ruhe oder Plasmolyse.

Die Rotation kann sich demnach in Paraffinöl ca. 96 St. erhalten.

Versuche in ausgekochtem Wasser und im Vacuum.

Gegen Dutrochet's Angabe des wochenlangen Fortbestehens der Charen-Rotation in ausgekochtem Wasser hatte Hofmeister eingewendet, dass die Pflanzen am Lichte, das nicht ausgeschlossen worden, fortfahre, O zu bilden. Der Einwand ist richtig, aber man

sieht trotz der von Hofmeister irrthümlich angenommenen schnellen Hemmung durch Oel nicht ein, weshalb er den Oelversuchen erspart geblieben ist, bei welchen bis dahin vom Schutze gegen das Licht ebenfalls nirgends die Rede gewesen war. Wenn man nicht die absurde Annahme machen will, dass die Zelle sowohl für die Assimilation, wie für die Verwendung des selbstbereiteten Sauerstoffs durchaus des umgebenden Wassers bedürfe, sind die Verhältnisse im Oel nahezu die gleichen wie im Wasser, in letzterem hinsichtlich des Ausschlusses der Gase sogar die vollkommeneren. Dieses nicht anerkennen und zwischen beiden Versuchsarten einen principiellen Gegensatz annehmen, hiesse dem Oelstillstande alle Beweiskraft in der O-Frage absprechen und an die Stelle der O-Entziehung ausschliesslich irgendwelche andere vom Oel bewirkte Schädigung setzen. Es lohnt sich vorerst nicht, solchen Ueberlegungen weiter nachzugehen, denn die Dutrochet'schen Angaben sind, wie sich bald zeigen wird, nicht nur an sich richtig, sondern auch für den Fall des Ausschlusses des täglichen Lichtwechsels für Nitella zutreffend.

Für die hierauf bezüglichen und für die meisten weiteren Versuche bedurfte es neuer möglichst vollkommener Apparate. Sie sollen hier beschrieben werden.

Die Apparate.

Von den in der »ersten Mittheilung« erwähnten mikroskopischen Gaskammern wurde nur eine Form für die jetzigen Zwecke in Gebrauch genommen. Fig. 1 zeigt sie in halber natürlicher Grösse. Der Apparat wird von Herrn Leybold t in Köln durch Zusammenschmelzen dicker Spiegelglasplatten mit leicht flüssigem Glase hergestellt und ist bestimmt zum Durchleiten und Absperren von Gasen oder für das Vacuum. Durch



Fig. 1.

das Trichterrohr mit Hahn können zu jeder Zeit Flüssigkeiten zugelassen werden, z. B. erst Kalilauge, darauf Pyrogallol oder

Chlorammonium, auch Carbonate und Säuren u. s. w., ohne Benetzung des Objectes. Dieses wird auf den gläsernen Vollcylinder gelegt, dessen Oberfläche durch den kleinsten Kreis im Centrum der oberen Kammerplatte bezeichnet ist. Je nach der Dicke des Objects sind diese oben und unten polirten Cylinder von verschiedener Höhe zu wählen. Der zweite grössere Kreis des Bildes entspricht der Oeffnung der aufgeschmolzenen dicken Deckplatte, die dritte doppelte Kreislinie dem oberen tiefer liegenden Ende eines Hohlcylinders, dessen unteres Ende mit der Kammerbasis durch Glasfluss vereinigt ist. Das Lumen dieses Cylinders wird gerade feucht gehalten und nimmt nichts von den auf den Kammerboden gelangten Reagentien auf; Pyrogallol z. B. kann daher durch seine Farbe die Beleuchtung des Objekts nicht beeinflussen. Die eingeschliffenen Gasröhren mit Hähnen und die Einmündung des Trichterrohrs sind aus Fig. 1 ohne Beschreibung verständlich. Das Object wird mit dem Deckglase bedeckt, das mit Lanolinwachs aufzuschmelzen ist. In manchen Fällen wurde zum Aufschmelzen und auch zum Befestigen der drei eingeschliffenen Röhren ein bei ca. 85° C. flüssiges hellgelbes Harz verwendet, das hier unter dem Namen Pech käuflich ist und zum Verschliessen von Conserven benutzt wird. Es hat den Vorzug, ohne merkliche Volumänderung sehr fest zu erstarren. Die Hähne werden mit Hahnfett (1 Th. Wachs, 1 Th. Vaselin) oder mit reinem Vaselin geschmiert. Für das Vacuum sind besondere dicke Deckgläser zu nehmen. Die Kammer dient hauptsächlich der Mitwirkung des Pyrogallols im Vacuum oder in O freien Gasen. Nach zweijährigem Gebrauche ist daran allerdings Verätzung der Bleiglasschmelze durch die starke Kalilauge zu sehen, die jedoch nicht durchreicht und dem Dichthalten bis jetzt nicht geschadet hat.

Die »mikroskopische Pyrogallol-Gaskammer« wurde in diesem Theile unserer Mittheilungen nur anfänglich verwendet und später durch neuere »hermetische Mikrokammern« ersetzt, die im Gebrauche bequemer waren und allein Beruhigung über die ungeahnte, an's Unglaubliche grenzende Indolenz des Nitellenprotoplasmas gegen O - Entziehung gewähren konnten.

Sie weichen von den früheren durch den so gut wie absoluten Verschluss ab, worin die sorgfältig angefertigten Exemplare, z. B. den Apparaten zur Herstellung des Vacuums für Kathodenstrahlen nichts nachgeben und erwiesen sich nicht nur für das Vacuum und für reine Gase, sondern auch für die später zu berichtenden Behandlungen unseres Objects mit reducirenden und anderen Flüssigkeiten unentbehrlich. Fig. 2 (wie die folgenden in 1/3 natür-

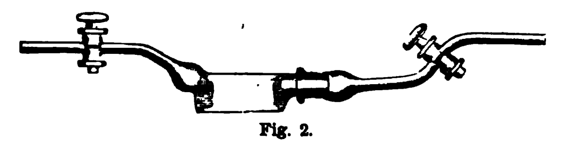


Fig. 2.

licher Grösse) stellt die einfachste Form dar. Es ist die alte von mir 1865 in Virchow's Archiv (Bd. 34 S. 428) abgebildete Dosenkammer mit angeschmolzenen Röhren, an diesen jedoch mit Hähnen und an dem kurzen, ca. 1 cm weiten Halse, durch den das Object eingeführt wird, mit einem Schliffe versehen, den das eine Hahnrohr umschliesst. Der Apparat dient vorwiegend zur Beobachtung in Gasen, die das Object im hängenden Tropfen oder capillar befeuchtet sehr vollkommen umströmen. Es ist zweckmässig, innen gegen die obere Fläche zwei nasse Papierstreifen zu schmiegen, die das Object gleichmässig feucht erhalten, wenn der Kammerboden genügend mit Wasser bedeckt ist.

Fig. 3a zeigt im Profil, 3b in schräger Aufsicht Kammern, in denen das Object sicherer fixirt wird und nur mit einem,

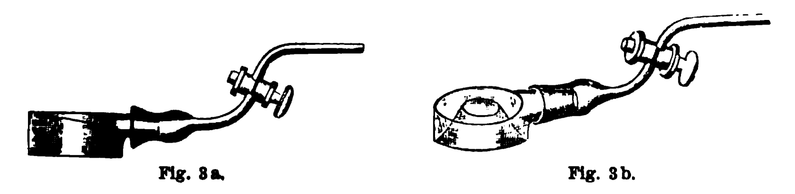


Fig. 3a. Fig. 3b.

ausschliesslich zur Verbindung mit der Luftpumpe bestimmten Hahnrohr. Unter der dem Drucke widerstehenden nicht zu dünnen Deckfläche ist durch Einziehen des flachen Bodens ein zum Theil capillarer Objectraum (im Holzschnitt der Deutlichkeit wegen zu weit gezeichnet) hergestellt von ca. 2 cm horizontalem Durchmesser, dessen Boden nach dem Eingangsrohr geneigt ist,

um das Object leicht aus dem weiteren in den engeren Theil des Objectraumes drängen zu können. Dieselbe Einrichtung findet sich in der Kammer Fig. 4, die gelegentlich auch für das Vacuum

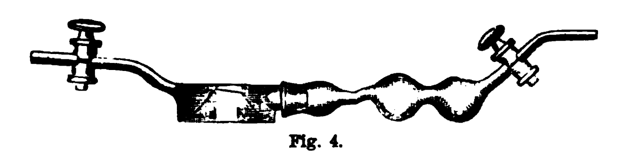


Fig. 4.

benutzbar ist, besonders aber dem Durchleiten von Gasen dient. Die beiden Kugeln des einen Hahnrohrs können Krystalle z. B. von Weinsteinsäure und von Natriumcarbonat getrennt aufnehmen zur Entwicklung von CO_2 im Vacuum oder in Wasserstoff, oder mit anderer Beschickung zu verschiedenen Gasentwicklungen, die erst erfolgen, wenn die zerflossenen Stoffe durch Drehen und Neigen des Hahnrohrs zusammentreten. Um Flüssigkeiten durchzutreiben, werden die selben Kammern mit Hahnröhren ohne Kugeln angefertigt.

Ausserdem habe ich Kammern wie Fig. 3 mit einem Kugelrohr verwendet und endlich solche ohne Schliff und Hähne, die an der Luftpumpe mit dem Gebläse an einem Ende oder während des Durchtreibens von Gasen an beiden Enden zugeschmolzen wurden. Beides erfordert einen geschickten Glasbläser, da nach dem Einführen des Objects und der Flüssigkeit durch den weiten Hals, dieser an das zuzuschmelzende, an einer Stelle bereits stark verengte Rohr angeschmolzen werden muss. Ich bin der Firma Desaga, die mir durch ihren sehr geschickten Glasbläser Herrn Emil Greiner die Kammern in grosser Zahl und Vollendung jederzeit zu liefern bereit war, zu besonderem Danke verpflichtet.

Das Einführen und Anordnen des Präparats geschieht mit feinen Pinseln, Borsten oder Spähnen von Reisstroh, niemals mit metallenem oder gläsernem Werkzeug, da das sehr ungleich gespannte Glas durch den geringsten Ritz springt, wie es leider auch ohne erkennbaren Anlass vorkommen kann.

Beobachtet wurde mit den Apochromaten 16,0 mm, 0,30 Apert. oder 8,0 mm, 0,65 Apert. und den Compensationsocularen No. 6

bis 18 von Zeiss, mit deren sehr willkommenen weiten Focalabständen und hinreichenden Vergrösserungen selbst bei schwachem Lichte alles Wesentliche der Rotation in den Zellen genügend zu sehen war. Wegen der Höhe der Kammern, die noch durch Rahmen von Hartgummi vermehrt wird, in die sie durch Federklemmen vollkommen fixirt werden und welche wiederum durch die Federklemmen auf dem Objecttische zu sichern sind, ist der Hohlspiegel möglichst heraufzuziehen und der Condensor auszuschliessen.

Das Vacuum wurde entweder mit einer grösseren Quecksilber-Blutgaspumpe nach Pflüger oder mit einer continuirlich durch die Wasserleitung in Betrieb gehaltenen v. Babo'schen Quecksilberpumpe neuerer Construction von Precht hergestellt, die sich zum Evacuiren von Röntgen-Lampen bewährt hatte. Das aus der Kammer destillirende Wasser wurde von beiden Pumpen durch Gefässe mit Glasperlen in Schwefelsäure ferngehalten. Die an sich vollkommenen Einrichtungen leisteten bei unserer Verwendung nur in einem Falle das Aeusserste, nämlich nur dann, wenn die einzige nöthige Kautschukverbindung zur Mikrokammer, die ohne sehr umständliche und kostspielige Einrichtungen nicht zu umgehen war, fortwährend stark mit Wasser befeuchtet blieb. An der Blutgaspumpe wurde dies leicht erreicht, indem man das gewöhnlich für die Aufnahme des Blutes bestimmte Gefäss reichlich mit Wasser füllte und dieses durch den herabhängenden Schlauch mit der Kammer verband; an der andern Pumpe fehlten mir dagegen bis jetzt die nöthigen Einrichtungen und es gelang daher kaum vorübergehend das Barometer auf 0 zu bringen. Während Bleiröhren und die allerdicksten vulcanisirten Kautschukschläuche, an den Ligaturen mit Wachs und Colophonium umgossen, an der Precht'schen Pumpe in der That dicht zu halten schienen, widerstanden selbst die kürzesten noch leidlich beweglichen Gummischläuche, die an die Kammer zu befestigen waren, dem continuirlichen Evacuiren durch das stürzende Quecksilber nicht. Am besten bewährten sich noch schwarze Schläuche von 7 mm Durchmesser und 1,5 mm Lumen, vulcanisirte von noch etwas grösserer Wandstärke dagegen bedeutend schlechter. Da das

in derTechnik übliche Dichten z. B. mit Glycerin ausgeschlossen war, musste ich mich bei der Precht'schen Pumpe mit einem selten unter 1,5 mm sinkenden Minimaldrucke begnügen. Wie bald gezeigt wird, haben aber gerade diese Versuche mit dem unvollkommenen, dafür jedoch um so häufiger erneutem Vacuum besonderes Interesse.

Dutrochet's Versuch.

Das Experiment war mit unseren Kammern leicht zu wiederholen, obschon im Grunde zunächst nicht exakter. Man kann das Wasser nämlich nicht, wie es zu verlangen wäre, in den Kammern selbst auskochen und das Object nach dem Abkühlen nicht etwa unter Quecksilber hineinbringen. Den Nitellenspross ohne Luftblasen ungeschädigt durch das Quecksilber in eine Kammer ohne Hahnröhren, die ich Dutrochet's »flacon très plat« nachbilden liess, zu führen, gelang ebensowenig, es sei denn mit einer grösseren Menge Wasser, die wider absorbirte Gase hineinbrachte. Bei der ausserordentlichen Giftigkeit des Quecksilbers für Pflanzen, an deren Oberfläche sehr wohl Spuren des Metalls in lösliche Verbindungen übergehen könnten, war auch hievon Störung des Wochen dauernden Versuchs zu befürchten. Dutrochet dürfte dieselben Schwierigkeiten empfunden haben, da er den Verschluss mit einem Glaspfropf herstellte und diesen nachher unter Quecksilber tauchte. In dieser Nothlage kochte ich das Wasser in einem hohen Nickelgefäss, worin es sehr rasch wieder auf ca. 30° C. abkühlte, aus und sog ich es aus der Tiefe direct in die Kammer zu dem darin vorbereiteten Object. Nach dem Durchsaugen von ca. 1/4 l wurden die Hähne geschlossen und eine Stunde später eine zweite Füllung vorgenommen. Bei diesen Füllungen, um die es sich noch vielfach handeln wird, ist sehr zu beachten, dass keine Fetttheilchen aus den Hähnen und Schliffen in's Lumen ragen, von denen Luftbläschen oft nicht zu entfernen sind.

Den ersten Versuch stellte ich vor einer Reise den 9. Aug. mit Nitella flexilis an. In den ersten 24 Stunden war die Bewegung vortrefflich geblieben. Nach 33tägigem Bewahren im Dunkeln

ruhte Alles. Die meisten Zellen hatten starke Plasmolyse, einige zeigten eigenthümliche Verlagerungen der Chlorophyllkörner zu kreisförmigen Figuren, während andere noch ziemlich normal aussahen, aber kleinere und blassere Chlorophyllkörner enthielten. Selbst in diesen Zellen trat durch Sonnenlicht, ferner bei 37° C. und an der Luft keine Rotation auf.

Ein späterer Versuch mit der selben Species wurde doppelt in 2 Kammern angesetzt unter fortwährendem Abschlusse des Lichtes, der nur für die meist kurze tägliche Beobachtung morgens und abends unterbrochen wurde. So lange die Bewegung in sehr dunklem, grünen Licht kenntlich blieb, wurde nur ausnahmsweise Tages- oder Lampenlicht benutzt.

Versuch 5. 19. Sept. Präparat I bestand aus zwei Internodien von N. flexilis mit einem Endbüschel und zwei Quirlen; nur das jüngste Internodium war gut sichtbar gelagert, von dem Endbüschel nur der Anfang zu sehen. In diesem etwas geknickten Antheile, der am 9. Tage noch Strömung hatte, wurden d. 10. Tag alle Zellen von Plasmolyse befallen. Zur selben Zeit war in dem langen Internodium, das nun das einzige Object darstellte, starke Verlangsamung eingetreten. Am Morgen des 11. Tages war daran nur noch eine Spur von Bewegung im grünen Lichte zu erkennen und diese war überdies nur partiell in der Zelle vorhanden, bestehend in ganz langsamem Rücken einiger, zwischen den Chlorophyllkörnern auftauchenden, übrigens recht deutlichen und gut zu verfolgenden Körnchen. Oft blieben die Körnchen stehen, um etwas später wieder in der gleichen Richtung weiter zu gehen. So blieb die Erscheinung nach weiterem einstündigen Dunkelaufenthalte. Darauf legte ich die Kammer 15 Min. im Wasserbade von 19° C. in die Sonne. Die Bewegung wurde jetzt wieder so rapid wie normal gefunden, und fast ebenso nach 20 Min. Lichtschutz bei Betrachtung in dunkelgrüner Beleuchtung. Das weiter im Dunkeln gehaltene Präparat zeigte im Laufe desselben Tages einmal starke Verlangsamung, die beiden folgenden Tage aber sehr gute Bewegung; vom 14. bis zum 17. Tage abends war daran nur noch äusserst langsames Kriechen zu bemerken, und am 19. Tage morgens auch dieses nicht mehr. Auf Belichtung mit dem Auerbrenner trat in 1 Min. wieder das äusserst langsame Kriechen auf, das durch Sonnenlicht bei 19° C. in ca. 2 St. nicht lebhafter wurde und in 3 St. am Tageslicht gänzlich verschwand, nachdem es zuvor nur noch hie und da innerhalb der einen Zelle sich gezeigt hatte. Erwärmen auf 34° C. während 5 Min. störte die Ruhe nicht, trübte aber das Protoplasma. Jetzt endlich wurde Luft in die Kammer gelassen, jedoch zu spät, um noch etwas zu retten, denn nach dem Ausspülen des Objectes erschienen ausser dem beobachteten Internodium auch alle anderen Zellen, die nicht im Sehraum der Kammer gelegen hatten, plasmolytisch zerstört.

Präparat II, N. flexilis, mit viel längeren Internodien und mehreren in's Sehfeld zu bringenden Quirlen. Bis zum 6. Tage blieb Alles normal; den 7. Tag fiel die Blässe des jüngsten Internodiums auf und, wie es schien, auch eine deutliche Verlängerung. Die Chlorophyllkörner waren klein und wurden namentlich an den folgenden Tagen immer blasser, was der Sichtbarkeit des Protoplasmas sehr zum Vortheil gereichte. Hier rotirte es ungewöhnlich rasch, viel schneller als in den übrigen Zellen, aber nicht entfernt so eilig, wie das zweier farbloser Fadenpilze, die den 7. Tag zuerst als kurze, fingerförmige, wenig gekrümmte Ansätze am unteren Ende des Internodiums zum Vorschein kamen, in den nächsten Tagen zu sehr langen einzelligen Peitschenschnüren auswuchsen und am 4. Tage zusammenfielen, nachdem das Strömen wieder verschwunden war. In der Nitella erhielt sich die Rotation bis zum 15. Tage ziemlich gut, dann wurde sie zuerst in der etiolirten Zelle sehr langsam, jedoch durch kurze Belichtung etwas rascher. Am 19. Tage wurde in grüner Beleuchtung Alles ruhend gefunden, aber die Bewegung fing vor Gas- und Tageslicht mehrere Male wieder an, obgleich äusserst träge. Zweifel darüber waren hier durch die etiolirte und durch noch eine zweite hellgelbgrüne Zelle vollkommen ausgeschlossen, in denen man nicht nur das Strömen, sondern im Profile auch die Gestaltsveränderungen der klumpigen Wülste sehr deutlich zu erkennen vermochte. In den folgenden 3 St. erlosch dies Alles auch im Sonnenlichte bei 19° C. vollkommen. Nachmittags erzeugte 4 Min. langes Erwärmen auf 33° C. in den hellen Zellen noch eine kurzdauernde wälzende Bewegung, die alsbald zur Bildung grösserer Klumpen führte, in denen die Stachelkugeln trüber und eckig wurden. Jetzt wurde dem Präparat ohne Luftzutritt ausgekochtes Wasser, durch das ein Strom von Kohlensäure geleitet war, zugeführt, was jedoch am Lichte nichts wieder herstellte, vielmehr in den beiden Zellen Plasmolyse erzeugte. Als endlich Luft und frisches Wasser zugelassen wurden, kehrte die Bewegung in sämmtlichen übrigen Zellen in 2 St. allmählich zurück, bis dahin sehr langsam auftretend, nach wiederum 2 St. rasch rotirend unter mächtigem Wallen der Wülste, soweit solche am Rande der Zellen zur Ansicht kamen. Nach 4 Tagen wurde das Protoplasma kaum weniger thätig gefunden.

In den beiden vom 19. September bis 8. October dauernden Versuchen waren die Unterschiede, wie man sieht, sehr gering. Versuch II lehrt, dass mit dem chronischen Erstickungsstillstande das Leben des Protoplasmas durchaus nicht abgeschlossen ist. Kommt diess in Versuch I nicht zum Ausdruck, so liegt es an der weniger schonenden Behandlung des Präparats. Beachtenswerth scheint mir die gegen das Ende, besonders am letzten Tage bemerklich gewordene grössere Hinfälligkeit des Protoplasmas in den abnorm entwickelten, etiolirten Zellen.

Der gegen Dutrochet erhobene Einwand, dass die wochenlange Erhaltung der Rotation der Lichtwirkung zuzuschreiben

sei, trifft unsere consequent im Dunkeln ausgeführte Versuchen nicht. Die geringe Differenz von 3 Tagen, um die Dutrochet die Rotation sich länger erhalten sah, dürfte noch auf anderen Umständen beruhen, z. B. auf der grösseren Resistenz seiner Charen oder auf geringerer Reinheit seines »Fläschchens« von atmosphärischen Gasen, die in unsern Kammern besser zu erzielen war, weil man sie mit dem ausgekochten Wasser gründlich durchspülen konnte. Dutrochet's Ausspruch, dass das Leben der Charen in diesem Falle mit dem Aufhören der Rotation erlösche, findet dagegen in dem Verhalten von Nitella keine Bestätigung.

Um das Experiment mit völlig entgastem Wasser auszuführen, gab es das nahe liegende Mittel des Vacuums. In einer Beziehung wurden damit allerdings die Versuchsbedingungen geändert, insofern sich ihnen die Druckerniedrigung zugesellte. Wie diese das Resultat zu ändern vermag, wird aus dem nächsten Abschnitte hervorgehen. Hier sollen nur Versuche beschrieben werden, bei denen die Druckerniedrigung nur anfänglich und möglichst kurze Zeit mitwirkte.

Zu dem Ende füllte ich die Kammer nach dem Einführen der Nitellensprossen wie bisher mit ausgekochtem Wasser und verband ich sie mittels eines dickwandigen 75 cm langen Kautschukschlauches mit dem »Blutgefässe« der Pflüger'schen Quecksilberpumpe. Der Schlauch war mit dem gekochten Wasser bis an das Blutgefäss, das davon noch ca. 60 ccm enthielt, gefüllt. Da die Pumpe bereits evacuirt war, gelang es in ca. 10 Min. alles soweit auszupumpen, dass die Barometerprobe bis 0 sank, während das Kochen des Wassers das bekannte hellklimpernde Geräusch hören liess und das pumpende Quecksilber gefährlich hart anschlug. Hierauf liess ich die Kammer senkrecht herabhängen und langsam von oben Luft in das Blutgefäss dringen. Bei Wiederherstellung des atmosphärischen Druckes verschwanden die aus Wassergas bestehenden Blasen in der Kammer fast momentan vollkommen. Da der Kammerhahn sofort wieder geschlossen wurde, war kaum anzunehmen, dass irgendwelche Spuren

von Luft Zeit gefunden hätten, durch die hohe Wassersäule in dem langen Schlauche von nur 1,5 mm Lumen bis in die Kammer hinabzudiffundiren.

Bei der ersten Ausführung (25. October) mit in derselben Kammer vereinigten Sprossen von N. flexilis und von N. opaca erhielt sich die Rotation nur 56 Stunden und war weder durch Belichten noch durch Luftzutritt deren Wiederkehr zu erzielen. Da viele Zellen zeitig plasmolytisch wurden, war dem Objecte zu misstrauen, ebenso einem anderen von N. opaca, das nur 38 St. aushielt und von im Uebrigen gleichen Verhalten.

Ganz anders war das Resultat bei einem normalen kräftigen Präparate.

(In dem Protocoll bedeutet — wieder Dunkelheit.)

Versuch 7. N. flexilis, evacuirt in 10 Min., Kammer bis zu den Hähnen wider gefüllt mit dem gasfreien Wasser unter Atmosphärendruck. 27. Oct. 3,45 rasche Rotation, — 3. Nov. überall starke Verlangsamung. — 19. Nov. fällt zuerst eine etiolirte Zelle mit besonders schneller Strömung auf; diese und noch fünf intensiver grüne Zellen sind vom 24. Nov. an die einzigen nicht alterirten Zellen und werden bis 17. Dec. in guter, aber langsamer Bewegung gefunden, ohne Licht nach 50 Tagen noch! Um die Zuverlässigkeit der Hähne zu prüfen, wird die Kammer vorerst verschlossen mit der Quecksilberpumpe in Verbindung gesetzt, diese vollkommen evacuirt. Bei Oeffnung des zur Pumpe gerichteten Kammerhahns und Ausschalten des grossen Pumpvacuums zeigt das Barometer keine Spur von Bewegung und klappt das Quecksilber beim nächsten Pumpenzuge hart an, wie vorher, ebenso bei fortgesetztem Pumpen, während die Kammer auf 35° C. erwärmt wird. Darauf wird die Kammer durch Senken an dem langen Kautschukschlauche von dem Wasser im Blutgefässe der Pumpe langsam, ohne Druck zuzulassen, wieder vollkommen gefüllt und von der Vacuumblase befreit geschlossen. In Folge der Belichtung oder des Erwärmens vermuthlich wird die Rotation sehr schnell gefunden, vom 18.—21. Dec. wieder sehr langsam und nur in der etiolirten, seit ihrer ersten Bemerkbarkeit um ca. das 3fach gewachsenen, Zelle ziemlich schnell. 21. Dez. 3 h neue Evacuation bei 35° C. und Abschluss der Kammer mit grosser, den Objectraum umfassender Vacuumblase. 4,45 Bewegung gut, — 7,5 äusserst langsam, — 22. Dec. 9 h nur eine Zelle unzerstört, aber mit ruhendem Protoplasma; bis 10,25 im Freien bei 0° C., ebenso und beginnende Plasmolyse. Der Kammerhals, mit ausgekochtem Wasser gefüllt, wird unter Quecksilber getaucht; nach Oeffnung des Hahnes stürzt dieses ein und erfüllt den Inhalt nebst dem Wasser vollkommen.

Ich stehe nicht an, diesen Versuch als bezeichnend für das Verhalten der vollkommen normalen Pflanze in einem unschädlichen aber O-freien Medium anzusehen, trotz allen Bedenken, die sich gegen die Zuverlässigkeit der Absperrung erheben könnten.

Was zur Controle dieses Umstandes möglich war, wurde in Anwendung gezogen; ob es genügen könne, steht freilich dahin. Die Rotation kann sich nach dieser Beobachtung mehr als 50 Tage erhalten ohne äusseren O und ohne die Möglichkeit der Bildung von O durch das Licht. Man wird die Thatsache weniger überraschend finden, wenn wir sie mit den später mitzutheilenden zusammenstellen.

Der Abschluss des Versuches 7 zeigt aber, wie bald die Umgebung der Zellen mit einem luftfreien und nur Wasserdampf enthaltenden Raume ihrer Thätigkeit und ihrem Leben eine Ende macht.

Ohne damit schon zu den eigentlichen Vacuum-Versuchen übergehen zu wollen, mag hier noch einer mit evacuirtem Wasser, bei dem der atmosphärische Druck überhaupt nicht wieder zugelassen wurde, Platz finden. Die Ausführung ist schon im letzten Protocolle angegeben. Es kann Schwierigkeiten bereiten, das Wasser, nachdem es zum grossen Theile aus der Kammer verdampft ist, durch den langen engen Schlauch in sie zurücksinken zu lassen, doch pflegt es durch Schütteln und Klopfen bei rascher Abkühlung der Kammer zu gelingen.

Versuch 8. N. flexilis. 27. Oct. 4,20 bei 34° C. ausgepumpt, die Kammer ohne Druckzutritt wieder vollkommen mit dem entgasten Wasser gefüllt. — 10 h schnelle Rotation. — 3. Nov. zuerst starke Verlangsamung, — 5. Nov. nur 3 Zellen noch bewegt, die übrigen zerstört. — Vom 11.—16. Nov. Bewegung ausserordentlich langsam, — 17. Nov. 8,50 nur zwei Zellen erhalten, jetzt vollkommen in Ruhe d. h. nach 20 Tagen; bis 10,20 am Tageslichte keine Bewegung, sondern Plasmolyse auch in diesen. Indigküpe von hellgelber Farbe in eine der Röhren gebracht und durch Auslassen von Wasser durch den anderen Hahn in die Kammer tretend zeigt keine Spur von Bläuung. Die Erhaltung der Rotation bis zum 20. Tage stimmt vortrefflich mit den Beobachtungen im nur durch Kochen entgasten Wasser überein. Ebensowenig wie bei Versuch 7 ergab sich hier jedoch Gelegenheit, die Wirkung des Lichtes oder des Luftzutritts zu prüfen, da das Erlöschen der Rotation, wie in dem Falle Dutrochet's mit dem Absterben fast zusammenfiel.

Versuche im Vacuum.

Mit den neueren Gaskammern war es möglich geworden, das Protoplasma, wie früher in verschiedenen Gasen, so nunmehr auch im Vacuum von grösster Vollkommenheit fortlaufend und

ohne das Object zu berühren, zu beobachten. Man hatte damit ein den ehemaligen Beobachtungsweisen sehr überlegenes Verfahren, das zugleich die älteren Angaben besser zu beurtheilen gestattete. Corti scheint sein Object nicht früher, als nach 48 Std. aus dem Recipienten genommen zu haben, wobei ihm die Minimalzeit des Erlöschens der Rotation unbekannt bleiben musste. Ausserdem ist anzunehmen, dass die Unvollkommenheit seiner Luftpumpe ihn nicht nur zu einer, heutigen Ansprüchen ungenügenden Evacuirung gelangen liess, sondern dass der Druck auch in den 2 Versuchstagen oft wieder bedeutend stieg und sein Experiment mehr in einer intermittirenden Auspumpung bestand, als in der dauernden Wirkung des Vacuums. Nach Hofmeister sollte die zur Sistirung der Rotation nöthige Zeit nur 13 Min. betragen. Obgleich mit besseren Mitteln versehen, wie aus der nachdrücklichen Betonung der sehr bedeutenden Druckerniedrigung hervorgeht, blieb Hofmeister doch mehreren Fehlerquellen ausgesetzt. Näheres über die Ausführung seines Versuchs findet sich nicht, aber nach dem Resultat ist anzunehmen, dass die Luftentziehung an sich keinen Antheil daran hatte. Abkühlung oder plötzliches Zulassen des Druckes, auch das Beobachten des aus den grösseren Gefässen mit Wasser genommenen und darauf vermuthlich unter Deckglas gebrachten Objects dürften zu der Erscheinung geführt haben, wenn nicht besonders hinfällige Pflanzen, wie sie uns übrigens niemals vorgekommen sind, die Schuld des Irrthums tragen.

Schon die aus dem vorigen Abschnitte ersichtliche erstaunliche Indolenz des Protoplasmas gegen gasfreies Wasser liess ein ähnliches Verhalten im Vacuum fast voraussehen. Es besteht jedoch sowohl in den Versuchsbedingungen wie in den Erfolgen eine beachtenswerthe Differenz. Der Zellinhalt steht bekanntlich unter einem bedeutenden, wesentlich osmotischen Druck, der den Nitellenzellen ihren Turgor ertheilt. Für den Verkehr von Stoffen des Zellinhaltes mit dem umgebenden flüssigen Medium, kann der Druck, unter dem das letztere steht, nicht gleichgültig sein. Es herrscht Druckdifferenz dies- und jenseits des Protoplasmas, ebenso zwischen der Masse des Protoplasmas selbst und der

Flüssigkeit, die sich zwischen ihr und der Zellmembran, wenn auch nur von capillarem Durchmesser befindet, endlich zwischen dieser und dem die Pflanze umspülenden Wasser. Diese Druckdifferenz wird im Vacuum verringert, zum Vortheil des intracellularen Druckes. Wir können zunächst nicht wissen, wie diess, zum Austreten von vielleicht für das Zellenleben sehr wesentlichen Substanzen führt, aber es könnte in den Unterschieden der Vacuumwirkung und der des gasfreien Wassers zum Vorschein kommen, am deutlichsten vielleicht, wenn wir die Pflanze nicht dauernd unter den kleinsten Druck bringen, sondern wenn das Vacuum ein intermittirendes ist, in welchem Perioden des normalen hydrostatischen und atmosphärischen Druckes mit solchen des geringsten im Vacuum abwechseln. Nach diesen Gesichtspunkten angeordnet werden hier die Vacuumversuche folgen.

Ueber ihre Ausführung ist nur zu bemerken, dass die Kammern stets mit ausgekochtem Wasser gefüllt wurden, was das erste Blasenwerfen, welches die Objecte leicht aus dem eigentlichen Beobachtungsraume schleudert, bedeutend einschränkt. Von dem späteren Wallen selbst beim Erwärmen auf ca. 30—35° C. ist die Störung weniger zu befürchten. Wird einigermaassen rasch ausgepumpt, so gibt es fast regelmässig Stillstand in den Zellen, oft selbst wenn die Kammer vorgewärmt ist. Es dürfte auf die mechanische Alterabilität zurückzuführen sein und spräche im Sinne der plötzlichen Aenderung der Differenz des intra- und extracellulären Druckes. Ohne Erwärmen wird die Rotation bei genügendem, aber nicht zu jähem Evacuiren schon gehemmt durch die sehr bedeutende Abkühlung unter starkem Beschlagen des Glases. Man schliesst dann den Kammerhahn und findet die Rotation um so eher zurückgekehrt, je schneller das Object wieder günstigere Temperatur annimmt.

Zur vorläufigen Orientirung brachte ich ein Gemenge von Nitellen und von Tradescantiahaaren, deren grosses Sauerstoffbedürfniss bekannt ist, in die nur mit Wasser gefüllte Pyrogallolkammer (Fig. 1), natürlich im Dunkeln, an die Blutgaspumpe. Bei dem anfänglichen Drucke von 3,5 mm Hg stand die Tradescantia-Circulation (im Juni) in 9 Min. plötzlich und dauernd still,

während sich die Rotation der Nitellen noch 4 St. bei 2 mm vortrefflich erhielt. Auf Luftzutritt kehrte die Tradescantiaströmung in ca. 10 Min. zurück. Die Ruhe war hier eine so vollkommene gewesen, dass man in den Protoplasmamassen nichts von dem localen Wogen sah, welches Demoor[1]) nach dem Aufhören der Circulation noch bemerkte, freilich bei einem Drucke von 60 bis 80 mm Hg (nach Abzug der Tension des Wasserdampfes = ca. 70—50 mm) den die gewöhnliche Wasserluftpumpe lieferte und mit dem der Stillstand nicht eher als in 1 Stunde erzielt wurde.

Versuch 9. N. opaca in Kammern mit einem Hahn, am Hahnrohr mit Kugeln versehen. 28. Oct. bei 34° C. mit der Blutgaspumpe vollkommen ausgepumpt. Vacuumblase bei senkrechter Stellung des Kugelrohrs bis zu einer Marke zwischen den Kugeln reichend, niemals zum Object gelangend. Die Kammer wird unter Wasser im Dunkeln aufgehoben und nur in der jedesmal sehr kurzen Zeit der Beobachtung herausgenommen. Bis zuletzt stand das Wasser an der Marke. In den ersten Tagen wurden die meisten Zellen plasmolytisch; in vier Zellen, unter denen sich ein sehr blasses etiolirtes Internodium (das Exemplar war früher lange im Dunkeln gehalten) befand, blieb die Bewegung bis 28. Nov. (!) leidlich erhalten d. i. einen vollen Monat. Bei dem Versuche, den Hahn unter ausgekochtem Wasser, unter dem sich mitgekochtes Quecksilber befand, zu öffnen, zeigte sich dieser so festsitzend, dass er über der Flamme gelüftet werden musste. Hierbei trat ohne Zweifel etwas Luft ein, denn nach dem Oeffnen unter Quecksilber stürzte dies zwar heftig ein, aber es blieb unter dem Hahn nach dem Umdrehen der Kammer ein grösseres Bläschen, als nach der fortdauernden Uebereinstimmung des Kammerwasser-Niveaus mit der Marke darin enthalten gewesen sein konnte. Die somit fehlgeschlagene Controle auf die Dichte von Hahn und Schliff war in der Aussicht vorgenommen, eine Spur etwa eingedrungener Luft in der hinter dem Hahn sehr engen Röhre besser als an der Marke erkennen zu können.

Versuch 10. N. opaca. 25. Oct. 4,30 evacuirt ohne Erwärmen unter Belassung einer grossen, die Zellen zum Theil umschmiegenden Vacuumblase. — 4,50 langsame Rotation; die Kammer unter Wasser im Dunkeln aufgehoben. — 26. Oct. 8,45 nur in zwei Zellen noch Bewegung — 11,25 und — 3,22 ebenso (eine Vorticelle zeigt jede Art ihrer Bewegungen) — 7,3 und — 9,13 ebenso (desgl. bei der Vorticelle) Lampenlicht beschleunigt und restituirt bis 10 h nichts. — 27. Oct. 9,50 nur Ruhe, woran Sonnenlicht (14° C.) bis 10,10 nichts ändert, ebenso wenig 5 Min. dauerndes Erwärmen auf 35° C. Die Kammer wird von Neuem ausgepumpt, darauf an der Pumpe aus dem Blutgefäss durch den langen engen Schlauch fast momentan unter Atmosphärendruck mit dem entgasten Wasser vollkommen gefüllt und geschlossen.

1) Arch. de Biologie. XII. 1895, S. 191 u. 192.

10,40 Ruhe wie bisher — 11,45 ebenso. Licht ohne Einfluss. Nach dem Durchsaugen von lufthaltigem Wasser kehrt in einer Zelle Bewegung nach 2 Min. zurück, nach 13 Min. in noch mehreren anderen, am besten in einem grossen Internodium, wo grosse klumpige Massen im Profilbild wallend zu sehen sind. Ueberall liegen die Stachelkugeln an einem Ende der Zellen ohne an der Rotation theilzunehmen. Am folgenden Morgen alle Zellen in Plasmolyse.

Versuch 11. N. opaca seit drei Tagen in der Kammer in ausgekochtem Wasser mit mässiger Rotation, 14. Dec. 3,30 evacuirt bei 33° C., an der Pumpe zugeschmolzen, mit grosser, das Object umfassender Vacuumblase — 15. Dec. 8,50 sehr langsam — 12,35 viel Plasmolyse — 16. Dec. 8,37 sehr langsam, aber Rotation in allen unzerstörten Zellen — 3,13 noch langsamer oder Ruhe. Ans Licht im Freien, 3,50 wesentlich schneller, 3,50, 35° C. 3,54 noch schneller — 4,30 sehr langsam. — 17. Dez. schwächste Bewegung, mit dem Ocularmikrometer in 5,10 bis 15 Min. bemerklich, 8,48 Lampenlicht, partiell gute Bewegung, 10,7 in allen erhaltenen Zellen gute Rotation — 10,47 partiell noch Strömung — 12,15 äusserst langsam, — 3,10 Spur Bewegung, — 18. Dec. ebenso, nur an den Kugeln durch Messung erkennbar, Lampenlicht ohne Einfluss, 10,40 in's Freie bei wolkenlosem Himmel, 10,45 bis 12,45 Sonne, ebenso. 2,30 Kammer aufgesprengt, 2,45 alle Zellen mit Ausnahme von zweien in Lyse; in einer von diesen treiben die Kugeln um, in der andern Ruhe, erstere 3,15 verdorben, letztere erhalten aber ruhend, 5,15 ebenfalls zerstört.

Resumé: Wenig kräftige Pflanzen in Berührung mit dem Vacuum zum Theil gelähmt nach 48 Stunden, Rotation auf Licht nach 24 Stunden, später nur durch Luft.

Versuch 12 wie Versuch 11. N. flexilis mit langsamer Rotation. 8. Dec. 4,15 bei 35° ausgepumpt; Object von grosser Vacuumblase umgeben; anfänglich ziemlich rasch — 9. Dec. 10 h äusserst langsam — 8,55 ebenso oder Ruhe, 8,57 Lampenlicht, 8,59 rascher und Wiederbeginn — 10. Dec. alle Zellen verdorben bis auf zwei, in diesen gerade merkbare Bewegung. Nach dem Exponiren im Freien wird die Kammer geplatzt gefunden.

Bei den folgenden Versuchen No. 13—15 wurden die Kammern mit dem Vacuum ebenfalls zugeschmolzen. Das zu dem Ende an dem Kammerhals angeschmolzene Rohr wurde fast rechtwinklig aufwärts gebogen und enthielt unter dem verengten Ende eine Kugel für die Vacuumblase, deren Volumen 1—0,5 ccm betrug. Das Kammerwasser betrug ca. 12 ccm. Die Blase kam mit dem Object nicht in Berührung.

Versuch 13. N. flexilis 20. Dec. bei 33° C. evacuirt, 11,5 gute Rotation — 3,54 viel Plasmolyse, erhaltene Zellen mit guter Rotation — 10,5 langsam — 21. Dec. 9,8 noch mehr Plasmolyse neben ruhenden und thätigen Zellen — 4,10 Rotation kaum mehr erkennbar, Lampenlicht nach 10 Min. wirksam, nach 15 Min. in fast allen verschonten Zellen rapides Strömen — 7,5 über noch mehr Zellen verbreitet aber langsam. Bis 26. Dec. 9 h ist in dem nicht

wieder belichteten Object die langsame Rotation an vier allein noch unzerstörten Zellen die langsame Bewegung durch die mitgehenden Kugeln sicher zu erkennen — 27. Dec. 9,5 in den auf drei reducirten lebenden Zellen, worunter zwei lange Internodien, stehen die Kugeln still und ist überhaupt nichts in Bewegung zu sehen. 9,6 Lampenlicht, 9,11 rücken die Kugeln wieder, aber äusserst langsam. Bei 35° C. nach 5 Min. in den drei Zellen recht gute Rotation, ohne Licht bis 10,40 anhaltend. In zwei Zellen gehen Chlorophyllkörner mit, aber jetzt ohne die Kugeln, die in dichten Haufen liegen bleiben. — 28. Dec. 9,40 nur Ruhe. Lampen + Tageslicht, 10,30 nur in einem grossen Internodium partielle Bewegung, in 5 Min. bei 34° C. etwas beschleunigt, ohne durch die ganze Zelle zu gehen. 11 h Kammer am Gebläse geöffnet unter sehr fühlbarer Erschütterung; sofort Ruhe, ebenso 4,10 trotz dem Lufteintritt. 5 h die drei Zellen in Plasmolyse.

Versuch 14. N. flexilis 26 Tage in lufthaltigem Wasser bei lockerem Verschlusse in der Kammer im Dunkeln gehalten, mit vorzüglicher Rotation. 20. Dec. 11,54 mit ausgekochtem Wasser versehen, bei 33° C. ausgepumpt, mit kleiner, fern vom Objecte bleibender Vacuumblase zugeschmolzen. Bewegung sogleich sehr langsam — 12,10 schneller — 2 h sehr langsam — 3,38 Ruhe, Lampenlicht ohne Einfluss — 10 h nur eine Zelle nicht plasmolytisch aber ruhend — 21. Dec. 9 h auch diese Zelle zerstört.

Versuch 15. 20. Dec. 10,30 N. flexilis und N. opaca; Behandlung genau wie im vorigen Versuch. Rotation vorzüglich — 3,59 ebenso — 10,8 desgl. — 21. Dec. 8,5 N. opaca leidlich, N. flexilis ausserordentlich langsam — 23. Dec. 9 h in einigen Zellen an den Kugeln Rotation bemerkbar, in andern nicht oder zweifelhaft — 8,45 nur Ruhe, Lampenlicht bis 8,55 ohne Einfluss, 9 h nur in einer sehr blassen Zelle fangen neun ungefähr in der Mitte der Zelle liegende Kugeln mit der Bewegung an, während an beiden Enden Ruhe herrscht, Magnesiumlicht ca. 1 Min.; der Kugelhaufen geht schneller; 9,10 bis 9,19 33° C. Die Kugeln gehen auf derselben Seite in entgegengesetzter Richtung jetzt rascher. 9,20 Kammer geöffnet, 9,27 wie vorher. 9,35 sind die Kugeln nicht mehr zu finden, nur Ruhe, 10,25 ebenso; — 24. Dec. 8,30 alles verdorben.

Verhalten des Protoplasmas bei fortgesetztem Evacuiren.

Hierzu war die v. Babo-Precht'sche, mit der Wasserleitung im Gange erhaltene Pumpe unentbehrlich. Es hätte besonderer Einrichtungen daran bedurft, um sie auf unser Object, an dem mit dem Kammerwasser durch zeitweiliges Schliessen der Hähne hauszuhalten war, continuirlich wirken zu lassen; da es sich nicht nur um ein sehr grosses Wasserreservoir sondern auch um eine entsprechend mächtige Absorptionsvorrichtung gehandelt hätte, habe ich mich mit intermittirenden Auspump-

ungen begnügt. Die Protocolle enthalten die darüber erforderlichen Angaben.

Versuch 16. Nitella flexilis. 13. Juli in ausgekochtem Wasser vortreffliche Rotation. 5,15 Vacuum D = 15 mm Hg, 5,27 = 2,5 mm, dann 2 mm, bald starke Abkühlung und Ruhe — 7,15 unbedeutende Verlangsamung, H_2O fast ganz verdampft; Hahn geschlossen. 14. Juli Rotation langsam, H_2O nachgefüllt. 10,57, Verbindung mit der Pumpe, D bis 11,6 von 17 mm auf 3,5 mm gesunken, Rotation schnell — 12,30 D = 2 mm, stark abgekühlt, Bewegung langsam, Hahn geschlossen — 2,45 Rotation gut; Hahn zur Pumpe geöffnet D = 2 mm. — 3,45 gute Rotation, H_2O fast ganz verdampft.

Versuch 17. N. opaca, anscheinend kein kräftiges Exemplar, viel mitbewegtes Chlorophyll. 16. Juli 6,20 Vacuum D = 17 mm, 6,27 = 3 mm, 6,50 = 3 mm. Hahn geschlossen — 8,40 Rotation sehr rasch. — 17. Juli 8,30 gute Rotation — 4,0 desgl., Verbindung mit der Pumpe D = 3 mm nach 10 Min. abgesperrt. — 18. Juli 9 h sehr langsam, meist Ruhe bis 9,20 in hellem Tageslicht keine Aenderung; neues Pumpen D = 4 mm, Licht im Freien ohne Einfluss. 9,55 Luft zugelassen, 10,10 erste Bewegung, 11 h Rotation vorzüglich. Wasser nachgefüllt, Vacuum 4 mm D. — 3,25 gute Rotation. — 19. Juli von der Pumpe her durch den Kautschuk Luft eingedrungen: 11 h bis 11,30 D 4 mm, Abkühlung, Stillstand, in der Wärme der Hand 11,40 beginnt Rotation, 11,50 gut; abgesperrt. — 12,30 gute Bewegung, neues Evacuiren D 4 mm. 1 h Absperrung — 7,30 sehr langsames Strömen. 20. Juli 3,30 nur Stillstand, — 10,30 ebenso, Sonnenlicht 20° C. 10,50 keine Aenderung, 37° C. in 5 Min. kein Effect. 11 h Luft zugelassen, bis 11,30 nur Ruhe. Neutrales unter Borax destillirtes Wasserstoffhyperoxyd von ca. 1% eingefüllt, bald viel Plasmolyse, in den nicht verdorbenen Zellen mehrfach dicke körnige Pfröpfe, theilweise den ganzen Querschnitt der Zelle einnehmend; 11,45 vier unveränderte Zellen mit guter Strömung. Präparat entleert in viel Wasser, 6 h die Pfröpfe verschwunden, auch hier vorzügliche Rotation.

Versuch 18. N. flexilis mit vielen kleinen (Blatt-) Sprossen. Bewegung nicht sehr lebhaft. 20. Juli 12 h D 15 mm, bis 12,30 5 mm — 2,40 5 mm. Abgesperrt, Bewegung vorzüglich — 4 h langsam — 6,30 ebenso, — 8,10 nur Ruhe d. i. nach acht Stunden. Lampenlicht ohne Einfluss, 8,27 5 Min. 37° C. in zwei Zellen deutliche Rotation, nach 5 Min. in vielen anderen Zellen langsam, nach 10 Min. sehr rasch 8,48 Vacuum erneuert, D 4 mm. 9,20 recht gutes Rotiren 9,25 abgesperrt. — 10 h gute Bewegung. 21. Juli 8,30 nur Ruhe, viel Plasmolyse. Vacuum erneuert, D 4 mm. Ruhe, helles Tageslicht ohne Wirkung, 10,25 37° C., nach 5 Min. vereinzelt langsame Bewegung, 11,45 vorzüglich; die Kammer erwies sich gesprungen und hatte Luft eingesogen.

Versuch 19. N. flexilis, Kammer mit zwei Kugeln besitzendem Hahnrohr, welche getrennt Krystalle von Weinsteinsäure und von kohlensaurem Natrium enthalten. Pumpe auf D 3,5 mm evacuirt, 27. Juli 10,53 Kammer-

hahn geöffnet, 11,2 D = 4 mm; Rotation, anfänglich sehr verlangsamt, wird 11,20 nach Absperrung vorzüglich; — 12,40 Hahn zur Pumpe frei bis 1 h. D 4 mm; abgesperrt, — 2,35 gute Rotation — 3,40, die Krystalle in den Kugeln zerflossen, Lösungen noch getrennt; — 7,15 nur zwei Zellen mit sehr träger Bewegung, die übrigen in Ruhe, 7,30 scheinen alle zu ruhen; Lampenlicht, in den zwei Zellen deutliches Strömen nach 3 Min. Abendlicht 8,8 keine Aenderung bis 8,20; mit Pumpe verbunden 9,13 D 4 mm, vollkommener Stillstand, bleibend beim Erwärmen der kalten Kammer mit der Hand; abgesperrt. Lampenlicht bis 9,45 ohne Einfluss; 3 Min. auf 38° C. erwärmt, nur in den zwei vorgenannten Zellen langsam wälzende Bewegung. Durch Drehen und Neigen am Kugelrohr möglichst wenig CO_2 entwickelt, die sofort in grossen, gleich platzenden Blasen auftritt; sogleich wieder in's grüne Licht, 9,56 nur in einer Zelle noch schwache Bewegung, 10 h auch diese erloschen. Intensives Lampenlicht, nach 3 Min. in den beiden kräftigsten Zellen sehr langsames Strömen, bald darauf in vielen anderen, endlich in fast allen unzerstörten, allmählich bis 10,25 überall ziemlich schnell. — 26. Juli nur Ruhe. 9 h helles Tageslicht 9,15 Ruhe; in Verbindung mit der Pumpe geht D von anfänglich 7,5 mm auf 4 mm herunter, wobei viel Plasmolyse auftritt, 38° C. in 4 Min. Zunahme der Plasmalyse und keine Bewegung. Neue CO_2-Entwicklung, Dunkel ca. eine Stunde 10,25 Lampenlicht ohne Einfluss, ebenso Tageslicht und Magnesiumlicht bis 11,55 auch Erwärmen auf 38° C. fördert nichts; Plasmolyse in noch mehr Zellen. 12,5 Kammer geöffnet, das Wasser reagirt neutral, der Kugelinhalt sauer. 12,10 noch Ruhe, neues Wasser an die Pflanzen gebracht, 12,15 in mehreren Zellen Rotation, die bald sehr rasch wird und viele Stunden anhält.

Durch diese Versuche in einem zwar nicht völlig befriedigenden Vacuum, das jedoch dem der früheren Beobachter überlegen war, wird bewiesen, dass die Nitellarotation bedeutender Luftverdünnung und Druckerniedrigung sehr lange, wenigstens 9½ Stunden, gewöhnlich aber weit länger widersteht und zwar im Dunkeln. In Vers. 17 erlosch sie sogar in einem bereits 3 Tage mit Unterbrechungen evacuirten Präparat in 24 Stunden noch nicht. Ausser den hier mitgetheilten sind mir auch bei intermittirendem Evacuiren Fälle vorgekommen, in denen nach mehr als 48 Stunden noch Reste der Bewegung zu bemerken waren. Wenn bei Corti 48 Stunden wirklich die Minimalzeit betragen hatte, worüber er sich nicht ausgesprochen hat und heute nicht mehr zu urtheilen ist, so würden unsere Versuche unter Berücksichtigung der Unvollkommenheit der Luftpumpen des vorigen Jahrhunderts, beinahe wie eine Bestätigung seiner Resultate anzusehen sein. Wiederbelebung nach dem Vacuumstillstande durch Licht gelingt fast

regelmässig, wenn man nicht zu spät dazu schreitet; durch Licht + CO_2 hat sie mir nur einmal (Vers. 19) (vermuthlich wegen der schwierigen Bemessung der CO_2-Menge (vergl. unten!) gelingen wollen).

Das Verhalten in Wasserstoff.

Beruht die Sistirung der Rotation im Vacuum, wie man annehmen wird, auf Entfernung des Sauerstoffs, so lehren unsere Versuche, dass diese Entziehung jedenfalls eine so weitgehende sein muss, wie sie durch Verdrängung mittels eines andern, aus den gebräuchlichen Entwicklern zuzuleitenden Gases schwer erreicht werden kann. Das Verdrängen der Luft in Apparaten mit Kautschukverbindungen, namentlich durch Wasserstoff vollkommen zu bewirken, hat man in der Chemie bekanntlich längst aufgegeben; man setzt die Apparate deshalb durch Anschmelzen des Glases zusammen und selbst für diese besteht Bunsen's alte Vorschrift noch zu Recht, das Gas wenigstens eine Woche durchzuleiten.

In unsern Apparaten durfte man sich auch von der Mithilfe von Sauerstoffabsorbenten nur in dem Falle das Vollkommenste versprechen, wenn diese die Glasflächen überall und ebenso das Object benetzen dürfen, was aus manchen Gründen und besonders mit der gebräuchlichsten Pyrogallollösung nicht ausführbar ist. Giebt es an den Glasflächen occludirten Sauerstoff, wie nicht zu bezweifeln ist, so werden von diesem fortwährend kleinste Antheile durch das indifferente Gas losgerissen und dem Recipienten nebst dem Object zugeführt und für diesen Fall kann selbst eine Pyrogallolschaukel mit ihrer allerdings sehr vortheilhaften Vergrösserung und Erneuerung der Absorptionsflächen sammt der damit zu erzielenden Bewegung des Gasgemenges in der Kammer ebenfalls erst nach langer Zeit die letzten O-Reste beseitigen.

Ich werde in einer andern Mittheilung Gelegenheit finden, auf eine ganze Reihe von Vorsichtsmaassregeln einzugehen, die für die äusserste, an mikroskopischen Objecten zu erstrebende O-Verdrängung erfüllt werden müssen und können. Hier dürfen sie übergangen werden, weil das Gas bei Nitella schon ohne

solche Vorsicht zu meiner Ueberraschung ungefähr dasselbe leistete wie das Vacuum. In einigen Fällen sah ich die Rotation, namentlich bei N. opaca in 16 Stunden erlöschen, häufig nach 4—6 Stunden sehr langsam werden, um sich später und dann für lange Zeit wieder bis zur normalen Geschwindigkeit zu heben. Gewöhnlich liess der Stillstand 26—30 Stunden auf sich warten, in andern Fällen mehr als 48 Stunden, vielleicht sogar 60 Stunden. Die Kammern wurden ausserhalb der Beobachtungszeit mit einem schwarzen Tuche bedeckt; doch war sehr häufig ein Einfluss des Lichtes nicht zu bemerken. Hatte die Sistirung viel Zeit in Anspruch genommen, so erwiesen sich nicht nur Besonnung und Erwärmen unwirksam, sondern auch der Luftzutritt, indem die Bewegung darauf zuweilen gar nicht oder erst nach 1—2 Stunden zurückkehrte In einem Falle gelang es, einen in 9 Stunden erzielten Stillstand durch Zufluss einer kleinen Menge CO_2, die durch einen ┬ Hahn an unserer Einrichtung stets zur Verfügung stand, für ca. 20 Minuten zu beseitigen; ich war aber der vollkommenen Abwesenheit des Luftsauerstoffs, von dem Spuren durch die Kautschukleitung eingedrungen sein konnten, nicht sicher genug. Als die CO_2 in dem folgenden Versuche in der Kammer selbst, vielleicht aber zu reichlich entwickelt wurde, erzeugte sie keine Wiederbelebung.

Von allen Versuchen, theile ich nur einen ausführlich mit, der alle Wirkungen überblicken lässt.

Versuch 20. N. opaca, vom 15. Sept. bis 22. Nov. in dosenförmiger Gaskammer mit viel Wasser am Fenster gelegen, darauf gegen die obere Glasfläche allmählich vorzüglich angeschmiegt gefunden; fast ohne Wasser bis 19. Dec. im Dunkeln erhalten, die ganze Zeit mit kräftiger, schneller Rotation. An und zwischen den Nitella-Zellen ist ein Phycomycet gewachsen, dessen zahlreiche, ungegliederte schmale und sehr lange Fäden erstaunlich rapid rotirendes Protoplasma zeigen. 29. Dec. nach neuer Fettung der Hähne und Befestigung dicker Kautschukschläuche, wobei die zerbrechliche Kammer mit grösster Vorsicht behandelt wurde, wird die unmittelbar vorher prachtvolle Rotation von Nitella völlig sistirt gefunden, die des Pilzes unverändert. Erst nach 55 Min. kehrte die Bewegung in den gänzlich unberührten, höchstens schwach erschütterten Zellen zurück. 12,30 erst sehr rascher, dann langsamer Strom von ca. 1 l reinem Wasserstoff über das nur capillar angesogene Object geleitet. 12,33 in Nitella viel langsamere, in den Pilzen unveränderte Strömung; Verdunkelung durch Ueberziehen eines dicken

Sammt- und Tuchbeutels über die Kammer; langsamer Gasstrom bis 12,43. Hähne geschlossen unter Druck (der jedesmal nach Oeffnung des Ausgangshahnes erhalten gefunden wird). — 3 h treiben im Protoplasma viel mehr Chlorophyllkörner mit als vorher — plötzlich ca. $^1/_2$ 1 H. Schluss der Kammer — 4,38 gute Rotation — 8,30 sehr rasch — 20. Dec. 11,35 ebenso, langsamer Gasstrom bis 3,32, Rotation langsam, Schluss — 6,10 sehr langsam und theilweise Ruhe; Lampenlicht in 10 Min. deutliche Beschleunigung und Wiederkehr der Bewegung — 9,20 nur Ruhe, in den Pilzen keine Aenderung, nur in zwei Fäden Ruhe; Lampenlicht zunächst ohne Einfluss, darauf Tageslicht am Fenster 10,4 wieder schnelle Rotation — 21. Dec. 8,50 vollkommene Ruhe, in den meisten Pilzfäden keine Verlangsamung, Lampen- und Tageslicht, 9,6 in einigen Zellen gut, in einem ca. 70 mm langen Internodium Ruhe. 9,40 in's Freie unter klarem Himmel, T + 1° C. bis 10,5, nach einigen Minuten im warmen Zimmer schnelles Rotiren überall — 3,27 wieder Ruhe — 4,50 ebenso; 1 Min. im Dunkeln 35° C. sehr schwache, bald erlöschende Bewegung. — 22. Dec. 8,35 Ruhe, in einigen Pilzfäden noch ganz gutes, obschon weniger rapides Rotiren. Lampenlicht 9,48 Ruhe; in's Freie, wolkenloser Himmel, 0° T. 11 h in Zimmerwärme Nitella nur ruhend, die Pilze mit rapidester Bewegung. 11,4 35° C., wobei das unter + Druck in der Kammer stehende Gas das Schliffstück herausdrängt und warmes Wasser nebst Luft eindringt. Bis 11,13 in Nitella noch Ruhe, 11,14 Rotation, die in ca. 10 Min. normal wird. Die Pilze werden sogleich mit unveränderter Bewegung gefunden.

Resumé: Erste Hemmung nach 29 Stunden, darauf Beschleunigung und Restitution durch Licht, ebenso durch Erwärmen; vollkommener Stillstand nach 42 Stunden, Licht und Erwärmen jetzt wirkungslos, nur Luftzutritt noch wiederbelebend.

Anhang.

Das Verhalten des Phycomyceten (der uns schon einmal in Versuch 6 begegnet war) konnte die Vermuthung nahe legen, dass das rotirende Protoplasma vor dem circulirenden (wie man in der Botanik für das durch die Vacuole verzweigte sagt) durch besonders geringes Sauerstoffbedürfniss ausgezeichnet sei, und dass nicht die Gegenwart des assimilirenden Chlorophyllapparats, dessen der Fadenpilz ja entbehrte, sondern die wandständig kreisende Masse sich durch diese Besonderheit auszeichne.

Nachdem ich wiederum die Tradescantiacirculation in Wasserstoff geprüft und bemerkt hatte, dass die Haare der Octoberblüthe in diesem Jahre auch in den älteren Apparaten schon nach 6 Minuten keine Bewegung mehr zeigten, nahm ich zum Vergleiche ein kaum blassgrünes Wurzelstück von Trianea bogotensis mit den bekannten farblosen Haaren.

Versuch 21. 20. Dec. 4,30 Trianea bogotensis, Wurzel in der Kammer mit ausgekochtem Wasser durchspült, 5,14 das Wasser durch H z. Th. vertrieben, bis 6,14 das Gas durchgeleitet — 7,25 viel Ruhe und Plasmolyse in den vorher prachtvolle Rotation zeigenden Haaren, manche aber noch mit guter Bewegung, 7,30 neuer H-Strom — 9,30 nur Ruhe und noch mehr Verdorbenes; intensives Lampenlicht bis 10 h ohne Einfluss. Lufteintritt erzeugt das Rotiren sofort wieder, nach 10 Min. von anscheinend normaler Geschwindigkeit. — 21. Dec. morgens mehr Plasmolyse, ausserdem vorzügliche Bewegung; 4 h diese sehr langsam, Plasmolyse weiter verbreitet.

Hält die Rotation bei Trianea hiernach ohne O auch länger aus als die Circulation der Tradescantia, so erweist sie sich doch gegen die der Nitellen als recht hinfällig. Um so mehr verdient das Vorkommen des, wenigstens gegen H viel resistenteren rotirenden Protoplasmas eines Phycomyceten, das darin das der grünen Nitellen so bedeutend übertrifft, Beachtung und weitere Untersuchung.

Wirkung der Kohlensäure.

Viel schneller als Wasserstoff erzeugt CO_2 den Stillstand bei Nitella, obschon im Vergleiche zu manchem andern Protoplasma immer noch spät. In den ersten Minuten besteht die Reaction in erheblicher Verlangsamung; es sieht aus, wie wenn die Sarkode zäher, teigiger würde. Darauf erheben sich dicke Wülste aus dem Mantel gegen die Axe der Zelle hin, die anfänglich an der Rotation theilnehmen, dann unbewegt auf der unter ihnen gleitenden Randschicht zeitweise liegen bleiben. Wenig später finden sich stark granulirte Kugeln, die zum Theil mehr als die Hälfte des Querschnitts der Zelle einnehmen, frei im Zellsafte, wo sie im Falle der Berührung mit dem rotirenden Mantel, namentlich an den Ecken der Zelle in drehende Bewegung ohne Ortswechsel gerathen. In diesen Kugeln habe ich einige Male 2—3 wie Chlorophyll aussehende längliche Körner gesehen, die mit grosser Geschwindigkeit geradlinig in der Kugel hin- und herschossen. Zum Stillstande pflegt das Protoplasma in der Kohlensäure in 45—75 Minuten zu kommen. Lässt man darauf Luft zu, so kehrt die Bewegung entweder sofort oder doch in 5 bis 10 Minuten wieder, wobei die dicken losgelösten Kugeln in immer schnellere Drehung gerathen, von den Randwällen erfasst, mit

diesen umgetrieben werden und zuletzt wieder mit der ganzen beweglichen Masse verschmelzen. Aehnlich sind die Erscheinungen, wenn man mit CO_2 gesättigtes Wasser durch die Kammer strömen lässt.

Sehr wahrscheinlich ist die Wirkung der Kohlensäure eine doppelte, sowohl auf O-Entziehung, wie auf einer den Giften, oder vielleicht den Säuren gleichenden beruhend. Für die erstere wäre noch die besondere Annahme zu machen, dass die Kohlensäure leichter O aus den Zellen austreibe als Wasserstoff z. B., oder als reine Erniedrigung des partialen O-Drucks, wofür es ja manche Analogieen giebt, während für letztere ein eigenthümliches Factum spricht, auf das ich gestossen bin.

Füllt man die Kammer, deren Hähne offen bleiben, statt mit dem durch einfaches Durchleiten mit Kohlensäure gesättigten Wasser, mit solchem, das unter hohem Drucke in »kohlensaures Wasser« verwandelt worden ist, so steht das Protoplasma entweder sofort oder spätestens in 5—10 Minuten still. Höchst wahrscheinlich handelt es sich hier um eine Wirkung des Kohlensäurehydrats CH_2O_3, das in solchem Wasser thatsächlich enthalten sein dürfte. Die Zweifel gegen das Henry-Dalton'sche, resp. Bunsen'sche Gesetz mehren sich bekanntlich und wie es nach der unteren Grenze seine Giltigkeit zu verlieren scheint, so trifft es auch für höhere Drucke über eine gewisse Grenze hinaus nicht zu, bei der Kohlensäure sicherlich da, wo die Hydratbildung beginnt. Man nimmt zwar an, dass jede chemische Reaction der CO_2 in wässriger Lösung, selbst die auf Lackmus die Anwesenheit des Hydrats bezeuge; wie die Annahme sich mit dem Absorptionsgesetz innerhalb der Grenzen seiner Giltigkeit vertrage wird dabei nicht berücksichtigt, ebensowenig die Möglichkeit der Hydratbildung erst durch die Gegenwart des zweiten Körpers, der zum Carbonat wird. In unserem Falle ist die Differenz der Wirkung eine so grosse, dass man die Präexistenz wesentlicher Mengen von CH_2O_3 in der gewöhnlichen Lösung bezweifeln, in der comprimirten dagegen annehmen darf.

Das kohlensaure Wasser lasse ich in der Sodawasserfabrik aus destillirtem oder Brunnen-Wasser ohne Salzzusätze in Siphons

bereiten und ich fand es selbst dann noch auf die Nitellen ausserordentlich rasch wirkend, wenn es in flachen Schalen einen grossen Theil des Gases verloren hatte und kaum mehr perlte. Nach dem Kochen wurde es, wie erwartet, unwirksam; es enthielt also nichts Schädliches aus den Metallröhren. Da man einen Nitellenzweig nur einige Minuten in die Schale zu tauchen braucht, um das Protoplasma alsbald in Ruhe zu finden, so ergiebt sich damit das einfachste Experiment, es nach Belieben bald ruhen, bald rotiren zu lassen, insofern der Wiederbeginn der Bewegung auf dem Objectträger an der Luft sich ziemlich rasch einstellt. An Stillstand durch mechanischen Insult ist deshalb kaum zu denken, weil man des Deckglases nicht bedarf. Den sich an den Zellen ansammelnden und davon wieder abperlenden Gasblasen ist vermuthlich ebensowenig mechanische Reizwirkung zuzuschreiben, da ihre Menge in dem etwas abgestandenen Wasser unbedeutend ist. Gleichwohl macht das Protoplasma durch Klumpigwerden und anfänglich vorübergehendes Stocken den Eindruck des heftig gereizten; auch haben die Veränderungen viel Aehnlichkeit mit den bei späterer Gelegenheit zu berichtenden, die ich durch elektrische Reizung erzielte.

Der CO_2-Stillstand kann nicht nur durch Luft, sondern auch durch Wasserstoff wieder aufgehoben werden. Ich hatte die Kammer mit einem H-Entwickler und durch einen T-Hahn mit dem CO_2-Entwickler verbunden, alle Leitungen zur möglichsten Entfernung der Luft mit den Gasen unter starkem Druck gefüllt und brachte das Präparat mit dem Siphonwasser zur Ruhe. Ein tüchtiger CO_2-Strom vertrieb darauf in einigen Secunden den grössten Theil der Flüssigkeit; hierauf folgte sofort ein starker Schuss Wasserstoff. In 3 Min. war die Bewegung zurückgekehrt, anfänglich mit bedeutender Beschleunigung, wobei vielfach Chlorophyllkörner mittrieben, später sich verlangsamend, um in 20 Min. ganz zu erlöschen. Nach weiteren 20 Min. erzeugte Sonnenlicht und Erwärmen auf 35° C. keine Bewegung, ebensowenig Durchsaugen von Luft, sondern die Zellen verfielen sämmtlich der Plasmolyse.

Hiernach ist das Austreiben der CO_2 aus den Zellen, wie es scheint, auch ohne O-Zufuhr genügend zur Wiederherstellung der

Rotation, und es spricht dies für die giftartige (oder fast maximal erregende?) Wirkung der Säure. Ein anderes, den Ausschluss des O möglicherweise besser als der H-Strom sicherndes Mittel, um die CH_2O_3 wider zu entfernen, bot das Vacuum. Der Stillstand wurde wiederum mit Siphonwasser von genügendem CH_2O_3-Gehalte fast momentan erzeugt (Vers. v. 8. Nov.) und 10 Min. erhalten, darauf die Kammer mit der schon evacuirten und mit ausgekochtem Wasser bis in den Kammerschlauch hinein versehenen Pumpe in Verbindung gesetzt, nachdem der zur Luft gerichtete Kammerhahn geschlossen war. Unter mächtigem Blasenwerfen entwich die CO_2 in das Vacuum, das Barometer um mehrere Centimeter emportreibend. Als der Druck in 10 Min. wieder auf 6 mm gesunken war, trat in einer Zelle (von N. flexilis) schon Bewegung auf, und nach 8 Min. hatten bei 4 mm D. fast alle Zellen langsame Rotation. 7 Min. später wurde nach dem Sinken des Barometers auf 2 mm wieder der atmosphärische Druck zugelassen, unter dem das Wasser des Blutgefässes die Kammer, ohne O mitbringen zu können, vollständig füllte. Geschlossen an grünem Lichte gehalten, zeigte das Object 7 Min. später meist äusserst langsame Bewegung und auch wieder zur Ruhe gelangte Zellen. Helles Tageslicht störte letztere nicht, verursachte aber in den ersten 9 Min. Beschleunigung der noch vorhandenen Bewegung; darauf Sonnenlicht bei 18° C. in 8 Min. nichts Besseres. 1¾ Std. später enthielt die am Lichte gelassene Kammer nur ruhende, grösstentheils plasmolytische Zellen und kehrte selbst durch Luftzutritt keine Bewegung wieder. In den nahezu normalen Zellen waren die Haarkugeln ungemein dunkel contourirt, wie coagulirt aussehend. Mit der Lüftung entwickelte sich überall schnell Plasmolyse.

Endlich habe ich den CH_2O_3-Stillstand zu heben vermocht durch ein Verfahren, das den O absolut ausschloss. Dasselbe bestand in dem Durchspülen und Auswaschen mit einer reducirenden Flüssigkeit; nämlich einer bis zum ersten Erscheinen weisslichen Opalascenz mit H behandelten Lösung von Ferrobicarbonat, die neben suspendirtem Monocarbonat nur etwas Bicarbonat aber keine absorbirte CO_2 enthielt. Nachdem das Protoplasma,

ebenso wie bisher durch »Siphonwasser« zum Stillstande gebracht und 10 Min. darin verweilt hatte, wurde die Eisenlösung, deren ausserordentlich geringe Schädlichkeit für die Nitellenrotation mir schon bekannt war und später belegt wird, in reichlicher Menge zur Entfernung der CO_2-Blasen zeitweise stossend durch die Kammer gesogen; dann wurden die Hähne geschlossen. Die Bewegung stellte sich fast sofort wieder ein, langsam beginnend, bald höchst kräftig. Nach einstündigem Verdunkeln war sie in grüner Beleuchtung noch sehr rasch, ebenso 3 Std. später. Am andern Morgen hatten alle Zellen eigenthümlich regelmässige Plasmolyse.

Vollkommen zu retten ist demnach das einmal von CH_2O_3 afficirte Protoplasma durch blosse Entziehung des Mittels nicht; dazu bedarf es baldiger Mitwirkung des O, der übrigens nach zu reichlicher oder zu langer Anwesenheit von CH_2O_3 auch nicht dauernd hilft.

Entziehung der Kohlensäure.

Der letzte Versuch führte zu solchen über den Einfluss der CO_2-Entziehung auf die Rotation normaler Zellen. Wie weit CO_2 den Zellen im Vacuum oder durch Wasserstoff entzogen werden kann, steht dahin, wenn man sich die vielen denkbaren mehr oder minder festen CO_2-Bindungen, die in die chemischen Bestandtheile des Protoplasmas eingehen können, vergegenwärtigt. Es war daher zu chemischen Absorbenten zu greifen. Aetzkali schien ausgeschlossen, da die Zellen in der Lösung von 0,1 % in ca. 1½ Std. zu Grunde gingen, ebenso Kalkwasser, das in der gleichen absoluten, durch das Kammervolumen gegebenen Menge mindestens ebenso schädlich wirkte. Es blieb daher nur Magnesia übrig, die allerdings kaum löslich ist Sie gilt für wenig geeignet zur Kohlensäure-Absorption, aber wohl nur deshalb, weil man in den meisten Fällen Besseres verwenden kann Ich fand den Brei von Magnesia usta im Gährungsröhrchen zu mit CO_2 gesättigtem Wasser und dem darüber stehenden Gase gebracht, so wirksam, dass nach gehörigem Aufschütteln des Bodensatzes das Gas jedesmal stossweise und binnen kurzem total absorbirt wurde; noch besser sah ich es von dem gelatinösen Magnesiahydrat, das auch nach

dem Kochen nicht schlechter absorbirte. Das Hydrat wurde durch Ausfällen des Sulfats mit nicht ganz genügender Menge Natronlauge und Auswaschen unter Schutz gegen die Luftkohlensäure bis zum Schwinden der Sulfatreaction dargestellt. Es bildete mit Wasser eine gut alkalisch reagirende weiche Emulsion, die leichter durch die Hahnbohrungen der Kammer ging, als der hydratenthaltende Brei, den man durch längere Einwirkung von Wasser auf fein geschlemmte Magnesia usta erhält.

Der Magnesiabrei ist trotz der Durchsichtigkeit seiner Schollen der mikroskopischen Untersuchung der davon belagerten Zellen, sehr hinderlich; man muss sich durch Klopfen und Rütteln an der Kammer sofort bemühen, den grössten Theil aus dem capillaren Raume wieder auf den Kammerboden absinken zu lassen, denn später gelingt es nicht mehr. Wie wenig die Magnesia dem vegetabilischen Protoplasma schadet, wurde schon in der »ersten Mittheilung« für Tradescantia erwähnt; mehr noch gilt es für Nitella. Im Allgemeinen scheinen die Zellen mit beweglichem Protoplasma schwach alkalischen oder neutralen Inhalt zu haben und deshalb alkalischen Medien so gut zu widerstehen. Bei Tradescantia virginica bürgt die violette Farbe des Zellsaftes bekanntlich für die Reaction: wie sie bei Nitella intra vitam sei, ist schwer zu entscheiden. Ich sah neutrales Lackmuspapier die Farbe nicht ändern, als ich Büschel von Nitella darauf zerquetschte.

In Gegenwart einer absichtlich belassenen Luftblase von ca. 0,1 ccm in der übrigens geschlossenen Kammer hielt sich die Rotation von N. opaca im Dunkeln 6 ½ Tage. Licht stellte sie nicht wieder her. Als darauf etwas CO_2 durch die Kammer getrieben wurde, die unter der Oberfläche über dem abgesetzten Brei einige Zeit der Absorption entging, erschien keine Bewegung wider, endlich auch nicht durch Ausspülen des Objects in viel Wasser an der Luft. Die bis dahin zu einem Theile noch unversehrten Zellen verfielen sofort der Plasmolyse. Der gleiche Versuch wurde ohne Luftblase mit der vorher gekochten und rasch abgekühlten Emulsion angestellt; sie erhielt die Rotation im Dunkeln gleichfalls etwas länger als 6 Tage. Als die

Bewegung erloschen war, stellte sich bald viel Plasmolyse ein, in den unzerstörten Zellen nach dem Liegen am Lichte aber Bewegung, die noch 5½ Stunden anhielt. Am Morgen des siebenten Tages wurde sie nicht mehr gefunden, die Plasmolyse auf mehr Zellen verbreitet und in den normal gebliebenen durch Licht, Wasser und Luft keine Restitution. Ob das erste Wiederkehren der Bewegung im Lichte wirklich als Folge der Belichtung anzusehen ist, kann bezweifelt werden, weil ich in der Magnesia stockende Bewegung auch vor grünem Lichte nicht selten wiederbeginnen gesehen habe.

Da die Magnesia nahezu unlöslich ist und vielleicht nichts davon durch die Membran in die Zelle eindringt, würde sie der Zellenkohlensäure gegenüber nur so viel leisten, als ein Vacuum, allerdings von idealer Vollkommenheit. Ich wollte deshalb ein anderes Mittel nicht unversucht lassen, von dem man annehmen konnte, dass es in die Zelle eindringe und sich selbst der chemisch gebundenen und zwar fest gebundenen CO_2 bemächtige. So griff ich wider zum ätzenden Alkali, diesmal in Verdünnung von 1 : 10000. Das Natronhydrat war in ausgekochtem Wasser gelöst und um es sauerstofffrei an die Zellen gelangen zu lassen mit wenig ausgekochtem Eisenoxydul gemengt. In 2½ St. liess ich 400 ccm der schwachen Lauge über das Präparat in der dunkel gehaltenen Kammer gehen, = 0,04 g Natriumhydrat. In grünem Lichte besehen erschienen nur wenige Zellen desorganisirt, die Mehrzahl unbewegt, einige mit langsamer, andere mit schneller Rotation. Belichtung, selbst an der Sonne änderte daran nichts. Nach weiteren 2 Stunden war keine Spur des Strömens mehr wahrzunehmen. Um nun CO_2 ohne O zuzuführen, verdrängte ich die Lauge nebst dem zunächst sich erkennbar ausscheidenden Eisenoxydulhydrat durch ca. 250 ccm einer Lösung von 0,0576 % Ferrobicarbonat, die ausserdem einen kleinen Ueberschuss absorbirter CO_2 enthielt. Weder durch Licht noch durch Erwärmen auf 37° C. kehrte darin in 1½ Stunden Bewegung zurück, endlich auch nicht durch Wasser und Luft. Die Plasmolyse hatte mehr Zellen ergriffen und die normal aussehenden blieben bis

zum folgenden Tage in Ruhe. Somit war von den ätzenden Alkalien für unsere Zwecke wiederum abzusehen [1]).

Mit der Magnesia gelingt auch die Wiederbelebung der durch CH_2O_3 sistirten Rotation vortrefflich. Es bedurfte dazu in der Regel nur 10 Minuten, worauf sich die Bewegung noch ca. 2 Tage im Dunkeln weiter erhielt; dann trat allgemeine Plasmolyse auf. Geringe Resistenz der einmal mit CH_2O_3, wie man sagen kann, misshandelten Zellen, gegen das sie beseitigende Mittel erhellt aus der um ca. 4 Tage verkürzten Lebensdauer immerhin. Das Selbe zeigte sich in noch höherem Grade bei gleichzeitiger vollkommener Entziehung des Sauerstoffs.

In der Magnesia-Emulsion ist man trotz unmittelbar vorher vorgenommenem Sieden und Wiederabkühlen der völligen Abwesenheit des Sauerstoffs nicht sicher. Ich habe sie deshalb vor dem Kochen mit einem ziemlichen Quantum Ferrum nigrum versetzt, das sich darin besonders gut suspendirt erhielt. Der Erfolg an den Zellen (von N. flexilis) wird als das Gegentheil des erwarteten überraschen: die Bewegung erhielt sich in der Regel 2 Tage, oft nicht mehr als 3 Tage (76—80 Stunden), sowohl im Dunkeln, wie am Licht. War die gegen das Ende immer langsamer werdende Rotation erloschen, so wurden die Zellen grösstentheils zerstört gefunden und wo keine Plasmolyse herrschte, kehrte durch Auslassen aus der Kammer und Abspülen an der Luft die Bewegung nicht zurück.

Es lag nahe, das letztere Gemenge weiter zur Entziehung der CH_2O_3 an den davon gelähmten Zellen zu versuchen; aber dafür leistete es nichts. In 7 Versuchen an Nitella flexilis und

1) In der »ersten Mittheilung« wurden Zweifel gegen die Wiederbelebung der vegetabilischen Sarkode durch die seit Virchow's Beobachtung an ruhenden Flimmerzellen bekannte belebende Wirkung des Kalihydrates erhoben. Nach neueren Versuchen ist dieser Zweifel für einen bestimmten Fall unberechtigt: ich habe bei Tradescantia bemerkt, dass ein durch wiederholtes Ersticken im Wasserstoff bewirkter Stillstand des Protoplasmas, der schliesslich durch Lüftung nicht mehr zu heben war, durch Kalilauge von 0,1 % in Gegenwart von O aufgehoben wird. An den selben, andernfalls dauernd verlorenen Zellen kehrte die Circulation nach 3—4 mal erneutem Ersticken ebenso oft wieder, als ich sie mit der Lauge in der Kammer überströmte und jedesmal mit Wasser wieder auswusch.

an N. opaca wurde die Lähmungsdauer mittels der CH_2O_3-Wirkung von 5—21 Minuten variirt, aber in keinem Falle eine Spur Bewegung als Wirkung der nachher zugesetzten Fe - Magnesia-Emulsion gefunden. Eine halbe Stunde später leistete dann das Ausspülen an der Luft auch nichts mehr, obwohl die Plasmolyse noch manche Zellen verschont hatte. Tagelang in viel Wasser gehalten und mit dem Pinsel von der Emulsion gut befreit, starben diese ab, ohne wieder Rotation zu erlangen. Demnach gehen bei gleichzeitiger vollkommener O-Entziehung die einmal durch CH_2O_3 gelähmten Zellen trotz dem CO_2-Absorbenten in dem schwach alkalischen Medium zu Grunde.

Hauptsächlich beweisen die in diesem Abschnitte mitgetheilten Erfahrungen das Anhalten der Rotation während vieler Tage in Abwesenheit jeder Spur äusserer Kohlensäure, sowohl am Lichte wie ohne dieses.

Sauerstoffentziehung durch chemische Affinität.

Es braucht kaum wieder gesagt zu werden, in welchem Grade die chemischen Absorbenten des Sauerstoffs dem Vacuum und der Verdrängung durch andere Gase überlegen sind. Das den letzteren Mitteln unerreichbare Ideal wird durch sauerstoffgierige Lösungen leicht erzielt, wenn sie den Recipienten vollkommen erfüllen und das Object allseitig benetzen dürfen. Einzuwenden ist gegen die zur Verfügung stehenden Stoffe nur der Umstand, dass sie das absolute Vacuum, das sie dem absorbirten Sauerstoff gegenüber darstellen, noch überbieten können, indem sie auch fest chemisch gebundenen O lockern und verbrauchen. Ob dieser Fall an Nitella zutrifft, wird später zu erörtern sein: er könnte dann eintreten, wenn die Lösung in's Innere der Zellen dringt. Ist dem Reagens dagegen das Eindringen durch seine eigene unlösliche oder colloïde Beschaffenheit oder durch Eigenthümlichkeiten der Zellwand und ihres Inhaltes erschwert, so ersetzt es einfach das Vacuum, aber in vollendetem Grade. Die Ergebnisse selbst werden eine Anzahl solcher, den Zellinhalt nicht eigentlich desoxydirender Mittel als in diesem Sinne gegen das Protoplasma chemisch indifferente erkennen lassen.

Welche praktischen Vortheile das »chemische Vacuum«, so sollte man es nennen, noch durch die Einfachheit seiner Herstellung vor jedem anderen hat, wird man im Gebrauche bald erfahren und erhellt schon aus einigen im Vorhergehenden mitgetheilten Versuchen.

An Nitella verwendbar sind: 1. metallisches Eisen, 2 Eisenoxydul, 3. Eisenoxydulhydrat, 4. Ferrocarbonat, als Mono- und Bicarbonat (auch mit überschüssiger CO_2), 5. Hämoglobin; mit der Voraussetzung des Eindringens in die Zellen, 6. Schwefelwasserstoff und Sulfide, 7. hydroschwefligsaures Natrium, 8. Indigweiss.

Für die physiologische Verwendung des Eisens und seiner Verbindungen ist einiges Beachtenswerthe vorauszuschicken.

Man kennt actives und passives Eisen und ich halte es nicht für unwahrscheinlich, dass manche käuflichen Präparate des mit Wasserstoff reducirten »ferrum nigrum« entweder im Sinne der uns interessirenden leichten Oxydationsfähigkeit viel passives enthalten oder ganz daraus bestehen. Indess habe ich die schlechten Erfahrungen, denen ich mit einigen käuflichen Präparaten von etwas hellerer Stahlfarbe ausgesetzt war, nicht weiter verfolgt. Nur das tief sammetschwarze kommt in Frage und dieses ist ein Gemenge von metallischem Eisen mit ziemlich viel Eisenoxydul. Dass man daraus durch Suspension in gasfreiem Wasser und Einleiten von CO_2 so leicht Lösungen von Ferrocarbonat gewinnt, die bei der Analyse mindestens 0,032 % Fe_2O_3 liefern, beruht nur auf dem Gehalte an Oxydul. Andernfalls müsste das Präparat bei dem Verfahren Wasserstoff entwickeln, was ich von Chemikern übrigens nicht durchaus beanstanden hörte. Ich habe aber keine Gasentwicklung zu bemerken vermocht, dagegen gesehen, dass sich das wirksame Eisen nach wiederholtem Behandeln mit H_2O und CO_2 erschöpft und schliesslich kein Carbonat mehr liefert. Ebenso ist das Verhalten gegen sehr verdünnte Essigsäure, die bei Luftabschluss eine reine farblose, anfänglich mit SH_2 ebenso ungefärbt bleibende Oxydullösung giebt, die sich erst nachträglich schwärzt. Das Eisenpräparat enthält demnach weder Oxyd noch Oxyduloxyd, sondern neben dem Metall nur Oxydul.

Das mit CO_2 erschöpfte giebt an verdünnte Essigsäure unter Luftabschluss ebenfalls nichts ab.

Wirkung des oxydulfreien Eisens.

Besonders über dieses ist Einiges vorauszuschicken, weil zu den Versuchen unserer »ersten Mittheilung« und noch zu einem Theile der folgenden oxydulhaltiges sog. Ferrum nigrum gedient hatte.

An der Spätblüthe von Tradescantia, von weit grösserem O-Bedürfnis (vgl. p. 461 u. 493) als ich bisher daran gekannt hatte, wirkte das reine Eisen erst in 1—3 Stunden hemmend, während das oxydulhaltige früher nur wenige Minuten dazu gebraucht hatte. Dies lädt nicht zu seiner weiteren Verwendung ein. Ich habe damit jedoch wenigstens einen Versuch an Nitella opaca nicht umgehen wollen und gefunden, dass es daran gelegentlich unerwartet rasch den Stillstand erzeugen kann; im Dunkeln war die Rotation zwar nach 24 Stunden noch zu constatiren, am folgenden Morgen, nach 42 Stunden aber erloschen und durch Licht nicht zurückzubringen.

Wirkung des Eisenoxyduls.

Sie wurde in der »ersten Mittheilung« schon implicite beim Ferrum nigrum erörtert, wie nunmehr hinzuzufügen ist, also vereint mit der des überschüssigen metallischen Eisens. In Zukunft wird das schwarze Oxydul an die Stelle des Ferrum nigrum treten. Wo das letztere durch Reduction mit H aus dem Oxyduloxyd gewonnen, hier noch in Gebrauch gewesen ist, mag es den Handelsnamen behalten. Will man sich von seiner Wirksamkeit auf Protoplasma überzeugen, so braucht man das Oxydul, metallfrei oder nicht, nur mit Pelomyxa, Actinosphaerium, Amoeba oder Spirostomum in Berührung zu bringen um das merkwürdige Einschmelzen und Zerfliessen zu sehen, das diesen, wie vielen andern niedern Organismen bei genügender O-Entziehung u. A. auch durch Wasserstoff eigenthümlich ist; ein Einschmelzen, das selbst lokal auftritt, wenn eine Seite des Organismus die

schwarze Körnchen, die andere das noch O-haltige Medium berührt [1]).

Das hier verwendete Oxydul entstammte einer chemischen Sammlung und war nicht frei von in H_2O löslichen Beimengungen, die durch Auskochen entfernt wurden. In verdünnter Essigsäure lösliches Oxyd war nicht darin enthalten.

Eisenoxydulhydrat ist bekanntlich einer der besten Sauerstoffabsorbenten und nimmt ebenso gut CO_2 auf. Es wurde aus Ferrosulfat mit Ammoniak ausgefällt, nicht mit Alkali, das noch schwerer auszuwaschen ist und durch Decantiren mit ausgekochtem kaltem Wasser gereinigt. Das Ammonsulfat völlig daraus zu entfernen, gelang selbst nach ca. 8 Tagen nicht; die schwach salzsaure Lösung wurde zwar zunächst durch Sieden mit Chlorbarium nicht mehr getrübt, wenn man die Probe aber länger stehen liess, war immer noch eine Spur Bariumsulfat zu entdecken. Die Resultate werden zeigen, dass die Beimengung vernachlässigt werden darf Der mit weisslichen Massen durchsetzte blaugrüne Niederschlag wurde tief unter gasfreiem Wasser conservirt vom Boden der Flasche in die Kammern emporgesogen, durch deren Hähne er leicht schlüpfte. In der Kammer blieb viel von den weisslichen Flocken tagelang ungefärbt.

Ferrocarbonat, durch Einleiten von CO_2 in die Mischung des schwarzen Oxyduls mit gasfreiem Wasser jedesmal frisch dargestellt, wurde entweder direct mit dem geringen, durch eben bemerkbares Perlen der wasserklar abfiltrirten Lösung kenntlichen Ueberschusse absorbirter CO_2 verwendet, oder mit einem grösseren CO_2-Ueberschusse nach Einleiten von CO_2 in das Filtrat; ferner als reines Bicarbonat nach Einleiten von Wasserstoff bis zur ersten weisslichen Opalescenz oder als Monocarbonat in Suspension durch gründlicheres Behandeln mit H bis zur vollkommenen Abscheidung.

1) Die interessante Thatsache ist mir seit langer Zeit bekannt und ich werde noch vielfach auf sie zurückkommen. Vielleicht ist sie von James Clark (Proc. of the Royal Society 1889, vol. XLVI. p. 371) gemeint in den Worten: »After ciliary movement is arrested in any healthy infusorian by the absence of oxygen the organism soon begins to disintegrate« Weiteres habe ich in der Literatur darüber nicht gefunden.

Es wurden nur frisch bereitete, von suspendirtem Oxydhydrat vollkommen freie Lösungen verwendet, die sich mit Schwefelammonium undurchsichtig schwarz färbten; Fe und FeO nur nach vorherigem Aufkochen mit Wasser.

In denkbar grösstem Gegensatze zu den von diesen Sauerstoffabsorbenten erwarteten Wirkungen stehen die damit bei Nitella erzielten thatsächlichen Ergebnisse. Wegen der hier ganz besonders zum Vorschein kommenden grossen zeitlichen Differenzen an den einzelnen Pflanzen wird es nöthig, eine grössere Auswahl von Versuchsprotocollen zu geben. Bei einigen habe ich mich bemüht, sie durch directe Angabe der Zeitintervalle leserlicher zu machen. Aeltere, an Präparaten in den früheren Kammern mit aufgeschmlozcnem Deckglase angestellte Versuche übergehe ich; die folgenden sind ausschliesslich in den neueren Kammern ausgeführt.

Nach den, keine CO_2 enthaltenden oder CO_2 bindenden Füllungen wurden später häufig CO_2 enthaltende zugefügt, umgekehrt nach dem Ferrocarbonat das CO_2 absorbirende Oxydul.

I. Versuche mit „Ferrum nigrum".

(Gemenge von Fe und FeO.)

Nur Versuch 30 mit oxydulfreiem Fe.

Versuch 22. N. flexilis. Ferrum nigrum in Kammer ohne Hähne mit Kautschukverschluss 21. Juli 3,48. Bewegung gut, 5,7 sehr gut, — 5,55 in einer Zelle noch gut, aber sehr langsam, 6,50 in drei Zellen gut, Kammer umgedreht, so dass mehr Fe das Object bedeckt; 7,25 keine Bewegung. Mit H_2O gespült in der Kammer, sofort wieder schöne Bewegung. Am andern Morgen bei offen gebliebener Kammer in den noch ziemlich von Fe-Körnchen bedeckten Zellen nur Stillstand. 9 h auf dem Teller mit H_2O gespült und abgepinselt, unter Deckglas feucht conservirt, 11 h nur Ruhe, 11,50 sehr gute Bewegung. Hier war der Stillstand im Fe sehr früh eingetreten, in 3 St. 37 Min.

Alle folgenden Versuche in Hahn-Kammern.

Versuch 23. N. flexilis. 29. Juli 12 h in H_2O suspendirtes Ferrum nigrum. Sehr intensiv grüne Zellen, nur in einer normales Rotiren zunächst gut zu erkennen. 12,5—12,30 rasche Rotation — 1 h ebenso — 2,15 in der genannten Zelle Ruhe, ebenso bis 2,30 vor Gaslicht, dagegen in zwei anderen Zellen deutliche Bewegung — 4,15 ebenso — 4,50 langsamer — 6,15 etwas rascher — 8,10 noch langsamer — 9,10 nur Ruhe. 9,40 an der Luft gespült,

erst 10,30 kehrt die Bewegung allmählich zurück und wird darauf bald sehr rasch: nach zwei Tagen noch ebenso gefunden.

In ca. 9 Stunden war in diesem Falle die Hemmung durch Fe erzielt.

Versuch 24. N. flexilis. 1. Aug. 9,15 abends in Ferrum nigrum in ausgekochtem Wasser. Eine Zelle mit sehr rascher Rotation eingestellt. — 2. Tag 9 h in dieser und in allen anderen Zellen Ruhe. Aus Versehen geräth bei der Füllung mit Ferrocarbonat etwas Luft, die jedoch sogleich wider fortgespült wird, in die Kammer. 9,40 wider Rotation — 9,50 gut — 10,25 ebenso — 12,30 desgl. aber viel Plasmolyse — 4 h gut — 8,40 ebenso. — 3 Tag gute Strömung. — 4. Tag morgens 10 h Ruhe.

Versuch 25. N. flexilis. 2. August. Ferrum nigrum; nach 25 St. Dunkelheit noch sehr gute Rotation, darauf Emulsion von f. nigr. + Magnesia; im Dunkeln Erhaltung der Bewegung nach 24 Stunden; diese am folgenden Morgen erloschen gefunden; keine Widerbelebung in den unzerstörten Zellen durch Sonnenlicht, Erwärmen, Durchspülen von Ferrocarbonat, endlich auch nicht an der Luft.

Versuch 26. N. opaca. Ferrum nigrum 22. Sept. 5,7 Schnelles Treiben der Hyalin- und Stachelkugeln und einzelner grosser trüber Schollen. — 2. Tag bis 3,20 ebenso, — 5,50 Ruhe, durch Licht nicht geändert; 6,5 mit H bis zur Vertreibung der überschüssigen CO_2 behandeltes Ferrocarbonat in grosser Menge durchgesogen; Ruhe — 7 h Ruhe, Licht 7,1 in zwei Zellen an den Ecken die ersten Spuren von Bewegung zu erkennen, 7,7 Strömung ziemlich lebhaft und in vielen Zellen, woran die Stachelkugeln noch nicht theilnehmen, 7,13 schneller, 7,16 Mitgehen der Kugeln; die Hyalinkugeln sind sehr selten geworden. 7,33 langsam — 8,36 Ruhe, Licht. 8,40 recht gute Bewegung, 8,45 zur Belichtung für den folgenden Morgen an's Fenster gestellt. 3. Tag 8,45 Ruhe und viel Plasmolyse; durch H_2O und Luft keine Wiederbelebung.

Die Wiederbelebung nach O-Entziehung durch das dissociirbare Carbonat war hier besonders evident, aber erst unter dem Einflusse des Lichtes.

Versuch 27. N. opaca. 27. Sept. Ferrum nigrum, Ruhe in 26 St., Spülen mit Ferrocarbonat, das überschüssige CO_2 enthält, bringt auch am Lichte nichts zurück in 24 St. Durch H_2O und Luft werden die weniger normal aussehenden Zellen bald plasmolytisch zerstört.

Versuch 28. N. opaca 28. Sept. Zunächst mit Ferrocarbonat durchspült, darauf Ferrum nigrum mit Magnesiumhydrat gemischt. Rotation nach 9 St. aufgehoben; Ferrocarbonat + CO_2 bringt im Dunkeln nichts zurück, 20 Min. später erzeugt Belichtung lebhafte Rotation — nach 12 St. nur Ruhe, viel Plasmolyse, Sonnenlicht ohne Einfluss, ebenso Ausspülen mit H_2O an der Luft.

Versuch 29. Nitella flexilis. Vacuumkammer mit einem Hahn und mit in die Objectpforte vorzüglich eingeschliffenem Glaspfropf. 28. Sept. Füllung mit Ferrum nigrum, dieses in Ferrocarbonat suspendirt. Nach 24 St. schnelle Rotation. Da das Fe nicht reichlich genug schien,

neuer Eisenbrei, frei von Carbonat, ohne Luftzutritt eingesogen. Nach 48 Stunden wurden schon viele Zellen ruhend gefunden, obgleich von normalem Aussehen. Intensive oder längere Belichtung wurde bei diesem Versuch absichtlich unterlassen. Am 5. Tage etwas Plasmolyse, die sich bis zum 13. Tage auf alle Zellen erstreckte mit Ausnahme von zwei Internodien und einer kleinen, jetzt erst bemerkten fast farblosen Blattzelle. Gute Bewegung am grünen Lichte täglich 3—4 mal constatirt, oder, wenn undeutlich, jedesmal sofort gut im Gange gefunden bei etwa 1/4 Min. dauernder Betrachtung in weissem Licht. Am 18. Tage wurde die Bewegung sehr träge; noch langsamer den 19. (!) Tag, in der etiolirten Zelle vortrefflich an den Randwulsten zu erkennen. Die Kammer wurde jetzt geöffnet und der Inhalt auf ein Filter gebracht; das wasserklare Filtrat nahm mit SH_2 im ersten Moment keine Färbung an, darauf mit NH_3 grüne Farbe; es enthielt also etwas gelöstes Oxydul. Das Präparat in H_2O gespült zeigte in den drei Zellen sehr lebhafte Bewegung, ebenso in einigen anderen, die nicht im Sehfelde des capillaren Kammerraumes gelegen hatten. Die Kammer war wiederholt mit gutem Erfolge am Vacuum benutzt und es war unmöglich, eine Undichtigkeit, die ich vermuthete, an dem gut geschmierten Glaspfropfen zu entdecken.

Wie das Verhalten mehrerer Zellen in diesem Versuche am 3. Tage lehrt, erhält sich die Rotation von N. flexilis in dem Reagens nicht durchweg so lange; ich habe die Zeit von 28 St. bis sieben Tagen wechseln sehen, ähnlich im Ferrocarbonat mit und ohne überschüssige Kohlensäure. Ueber den Einfluss des Lichtes nach dem Stillstande war im Sommer an den sehr chlorophyllreichen und an anderen Einlagerungen des Protoplasmas armen Zellen keine Sicherheit zu gewinnen, besonders deshalb nicht, weil dem Stillstande sehr bald Plasmolyse zu folgen pflegte, so dass selbst das Ausspülen an der Luft nichts zurückbrachte.

Versuch 30. N. opaca. Oxydulfreies ferrum nigrum. 9. Oct. 3,10 — bis 7 h gute Rotation. — 2. Tag, 9,20 Ruhe, keine Reaction auf Licht bis 10,10. Viel Ferrocarbonat durchgesogen — 11,47 Ruhe, 11,48 Licht, 11,50 nur in einem Internodium Rotation, Tageslicht bis 1 h Ruhe, ebenso 3 h. Mit H bis zur schwächsten Opalescenz behandeltes Ferrocarbonat, das keine überschüssige CO_2 enthielt, durchgesogen, Ruhe. Im Licht tritt in dem vorgenannten Internodium wieder Bewegung auf — 4,51 ebenso, aber in einem zweiten Internodium auch Rotation. — 3. Tag, 9,22 sehr langsame Bewegung, am Licht kaum beschleunigt — 10,37 Ruhe — 12,18 ebenso, Sonnenlicht (19° C.) bis 12,32 Ruhe und viel Plasmolyse — 12,35 1 Min. 35° C. Ruhe — 2,55 3 Min. im Dunkeln auf 35° C. gehalten, in grünem Licht zunächst Ruhe — bis 3,28 zunächst in einem, dann in noch drei anderen Internodien prachtvolle Rotation, die bis 8 h anhielt. Die in Ruhe gebliebenen Blattzellen haben sämtlich Plasmolyse.

Eisenoxydul (FeO).

Versuch 31. N. opaca seit 24 St. in Wasser in der Kammer, von vollendeter Erhaltung.

4. Oct. 4,45 mit aufgeschlemmtem schwarzen Eisenoxydul dicht umgeben, anfangs recht gut, 9,35 langsam.

5. Oct. 11,30 Ruhe, 11,36 Licht, 11,37 langsamer Anfang, 11,38 gehen die Hyalin- und die Haarkugeln, auch trübe Klumpen mit, 11,40 rasch und in sämmtlichen Zellen. — 12,40 in einer Zelle sicher Ruhe, die übrigen zweifelhaft — 3,20 Ruhe. 3,25 Gaslicht, 3,30 plötzlicher Anfang und ziemlich rasch, Kugeln gehen erst ¼ Min. später mit. — 4,44 Ruhe, 4,45 Gaslicht, 4,48½ schon Kugeln bewegt. — 5 h Kugeln ruhen, Licht: Kugeln gehen sofort mit — 5,26 Licht, Kugeln sehr langsam, 5,42 wider grünes Licht: Kugeln so langsam, dass 3 und 5 Min. erforderlich sind, um die Verschiebung an festen Marken zu constatiren — 6,7 Ruhe, — 6,11 hellgrünes Licht, der Schleier zieht langsam ohne die Kugeln, 6,20 ruht alles wider. 6,22 weisses Licht, 6,25 erste Spur des Strömens auch der Kugeln — 6,28 ebenso — 6,40 vollkommener Stillstand, 6,41 etwa 1 Sec. aufblitzendes Gaslicht, bis 6,50 im Grün keine Bewegung zu erkennen. Ueber dem Object Magnesiumband von 20 cm abgebrannt, bis 6,55 Ruhe, Gaslicht, 6,57 gute Bewegung. — 7,17 Ruhe, 7,18 Gaslicht, 7,20 Bewegung.

6. Oct. 8,39 Ruhe, 8,40 Tageslicht sehr hell, 8,49 am Schleier erstes Strömen, ca. ¼ Min. später Kugeln und die trüben Klumpen bewegt, schneller bis 8,51 — 9,8 Ruhe, die Kugeln liegen sämmtlich auf der unteren Fläche der Zelle. 9,11 weisses Licht. 9,12 Anfang des Strömens — 9,24 noch schwache Bewegung. —

7. Oct. 8,35 Ruhe. Die Kugeln liegen zu einem dichten Haufen vereinigt an einem Ende der Zelle. 9,44 Sonne 11° C., 10,25 schnelle Rotation. — 11,20. Spur des Strömens, 11,22 Tageslicht; Sonne 16° C. rasches Strömen, die Kugeln rotiren für sich, ohne den Platz in der Ecke zu wechseln — 4,12 Ruhe, 4,14 Licht, 4,26 erst langsamstes Rotiren des Schleiers, 4,28 Gaslicht, 4,35 Schleier allein gut bewegt. —

8. Oct. 9,46 Ruhe. 9,47 Licht, 9,50 leiser Anfang, Tageslicht, auch Sonne, 16° C. bis 11,52 äusserst langsames Ziehen — 3,53 Ruhe, die Haarkugeln trüb und verkleinert, Ruhe am Licht bis 4,37. Hierauf viel Ferrocarbonat durch die Kammer gesogen, um das Oxydul möglichst fortzuspülen; am Licht bis 5,5 nur Ruhe; 7,10 alle Zellen zerstört.

Versuch 32. N.` opaca. 7. Oct. Schwarzes Eisenoxydul, Dunkel, in 2 St. 10 Min. Ruhe; grünes Licht mit weissem vertauscht, fängt die Bewegung in 2 Min. wider an, wird nach 10 Min. allgemein, nach weiteren 10 Min. aber noch recht langsam gefunden. Am folgenden Morgen (nach ca. 12 St.) kehrt nur in einer Zelle durch Licht etwas Bewegung zurück, erlischt aber bald. Hierauf erzeugte directes Sonnenlicht, Erwärmen auf 35° C., Durchsaugen von Ferrocarbonat, weiteres Belichten und Erwärmen keine Aenderung, dagegen H_2O und Luft in 33 Min. schwachen Wiederbeginn, in 1 St. rasche Bewegung.

Versuch 33. N. flexilis. Schwarzes Eisenoxydul. 8. Oct. 11,30 Rotation ersichtlich sogleich verlangsamt. — 12,20 sehr gute Bewegung — 3,45 in einigen Zellen sehr langsam, in anderen sehr rasch — 7,12 überall langsam — 8,50 durchweg ziemlich rasch. — 2. Tag. 9,28 sehr langsam — 3. Tag

sehr langsam, durch Gaslicht gut beschleunigt. — 4. Tag, 9,14 nur Ruhe. — 9,35 Belichtung, in einigen Minuten gute Bewegung — 2,37 Ruhe; am Licht bis 3,12 überall schnelles Strömen — 4,49 Ruhe; Gaslicht, 5,2 sehr langsame Bewegung. — 5. Tag, 9,13 Ruhe; allgemeine Plasmolyse, nur in einem Internodium nicht. Dieses wird an der Luft in H_2O auch plasmolytisch.

Versuch 34. N. flexilis 8. Oct. mit Eisenoxydul. Nach 46 St. Rotation ausserordentlich langsam, durch Gasglühlicht in 5 Min. sehr beschleunigt; bis zum folgenden Morgen (24 St.) im Dunkeln; jetzt vor grünem Licht vollständig ruhend; Tageslicht 5 Min. erzeugt gute Bewegung, sehr langsam beginnend, Dunkel 5 St. Ruhe, Tageslicht: prachtvolle Rotation nach 10 Min.; Dunkel, nach 1 St. 37 Min. wider Ruhe; Gaslicht erzeugt erst nach 17 Min. äusserst langsames Strömen; Dunkel, nach 16 St. nur Ruhe; ebenso nach langer Belichtung; Plasmolyse überall, nur in einem Internodium nicht, das an der Luft die Bewegung jedoch nicht wieder gewinnt.

Ferrocarbonat.

($Fe(HCO_3)_2$ und $FeCO_3$).

Versuch 35. N. flexilis. Ferrocarbonat 22. Juli 4,42. Sehr gute Bewegung — 5,20 sehr rasch — 7 h ebenso, 8,50 wenig langsamer. 2. Tag. 8,30 in kleineren Zellen gut; an's Licht. 10 h ebenso, vorher ruhende Zellen noch ruhend, 11 h = 36° C. 10 Min. wieder überall Strömung. 3. Tag 11,45 — 3,15 schöne Rotation — 4,30 ebenso — 4. Tag 9,45 noch etwas Bewegung — 5. Tag 9,30 ausgezeichnetes Rotiren — 6. Tag 11,20 meist rasches Strömen — 11,50 ebenso, — 3,30 sehr gut — 7. Tag 10,10 in mehreren Zellen noch leidlich. 36° C. bis 10,20 keine Aenderung. Der Versuch wird abgebrochen, weil in der Kammer einige kleine Gasblasen aufgetreten sind. Es stellte sich heraus, dass sie von überschüssiger CO_2 im Ferrocarbonat herrührten.

Versuch 36. N. flexilis. 26. Juli. Ferrocarbonat mit überschüssig eingeleiteter CO_2; nach Schluss der Hähne keine Spur Gasblasen zu bemerken. 12,30 sehr gut. — 3,30 prachtvolle Rotation — 5,50 ebenso — 2. Tag 11 h ebenso, durch weisses Licht nicht schneller; einige kleine Zellen mit Plasmolyse; als ein Hahn nach dem 7 cm langen, ganz mit der Eisenlösung gefüllten Ausgangsrohre hin geöffnet wird, tritt keine Spur von Gasblasen auf. — 6 h gute Strömung — 3. Tag. 8,45 ausgezeichnete Bewegung, aber auch Zellen mit Stillstand. — 7 h noch ebenso — 4. Tag 8,30 im grünen Licht nur in einer blasseren Zelle etwas Bewegung zu erkennen, in einer grösseren an weissem Licht zuerst nichts, in einigen Minuten aber deutlich langsame Rotation. Belichtung bis 9 h. — 11,20 nur in der blassen Zelle noch schwaches Strömen 5. Tag, 8,25 in grünem Lichte nur Ruhe, ebenso bei ganz kurz dauernder weisser Belichtung. — 10,30 gutes und schnelles Rotiren — 6,30 sehr schön — 6,40 ebenso — 7. Tag, 3,40 desgl., nur in einer nicht plasmolytischen Zelle Ruhe, die nicht gestört wird durch gutes Tageslicht, wohl aber in 3 Min. bei 38° C. Bei dem Erwärmen hatte sich der Schliff an der Kammer unter Wasser ein wenig gelockert — 3,50 ist in der einen Zelle

noch Bewegung; 4 h wird das Ferrocarbonat ohne Lichtzutritt durch einen Strom von in gasfreiem H_2O suspendirtem Ferrum nigrum ersetzt — 5,15. Vielfach sehr gutes Rotiren — 7 h ebenso — 9 h nur vereinzelte Zellen mit langsamer Strömung. 38° C., bis 9,4 bedeutende Beschleunigung. — 8. Tag, 9,10 nur Ruhe. 38° C., bis 9,13 nur in der vorgenannten blassen Zelle wider Bewegung, 9,40 im Dunkeln Ferrocarbonat ohne überschüssige CO_2 durchgesogen. Ruhe; an's Licht 10,15 Ruhe, ebenso nach 3 Min. 38° C. 10,30 mit Wasser an der Luft gespült. Bis zum folgenden Tage tritt nirgends wider Bewegung auf und sind alle Zellen desorganisirt.

Der Versuch ist nur bis zum 7. Tage fehlerfrei durchgeführt, aber bis dahin sicher Erhaltung der Rotation ohne O in Gegenwart von Ferrobicarbonat während 6 Tagen festgestellt.

Versuch 37. N. flexilis. Mit H behandeltes Ferrocarbonat 24. Sept. 5,5 — 7,7 sehr gute Rotation — bis zum 4. Tage 9,20 etwa die Hälfte der Zellen in Ruhe, — 5. Tag noch mehr Ruhe — 6. Tag sehr langsame, aber wider in fast allen Zellen vorhandene Rotation — 7. Tag, 9,30 Ruhe, schwaches Tageslicht (Nebel) 11,7 in einem Internodium gutes Strömen, in den anderen Zellen sehr langsames; durch Magnesiumlicht keine Verbesserung. Die Kammer zerbricht. Durch H_2O und Licht wider normale Bewegung, die nach weiteren 7 Tagen noch ebenso gefunden wurde.

Versuch 38. N. opaca. 27. Sept. 175 ccm Calciumbicarbonat gemischt mit 25 ccm Ferrocarbonat, etwas überschüssige CO_2 enthaltend, nach 16 St. noch etwas Bewegung, nach 17 St. nur Ruhe. Schwaches Tageslicht in 6½ St. ohne Wirkung. Nach einstündigem Durchleiten von H (unter allen ausführbaren Cautelen gegen O-Diffusion durch die Kautschukverbindungen) wieder recht gute Rotation, 30 Min. später wieder Ruhe. Luft und CO_2 stellen für mehrere Tage die Bewegung wieder her, aber die Stachelkugeln gingen vielfach nicht mit und schienen in die Vacuole der Zelle gelangt zu sein. Manche Zellen enthalten grössere trübe Kugeln, wie nach Behandlung mit CO_2. Hauptsächlich durch CO_2 vermuthlich bedingte Erscheinungen.

Versuch 39. N. opaca. 7. Oct. Ferrocarbonat + CO_2. Gute Bewegung nach 4 St. noch bemerklich, nach 5 St. nur Ruhe, durch Belichten wieder langsame Bewegung. Am folgenden Morgen alles durch Plasmolyse zerstört.

Versuch 40. N. opaca. 7. Oct. Versuch genau wie der vorige. Mangelhaftes Object. Ruhe fast sofort, ebenso anfänglich in weisser Beleuchtung. Das Protoplasma enthält viel grosse trübe Kugeln (wie durch CO_2), die von der allmählich auftretenden Strömung in drehende Bewegung versetzt werden. Nach 5 St. Dunkelheit nur Ruhe, die durch Licht nicht geändert wird. Am folgenden Tage allgemeine Plasmolyse.

Versuch 41. N. opaca. In allen normalen Zellen lebhafte Rotation. 11. Oct. 3,48 in Ferrocarbonat, aus dem die absorbirte CO_2 durch H vertrieben war. — Bis 4,23 gutes Strömen — 12. Oct. am Licht sofort langsame Bewegung — 10,38 partiell gute Bewegung, meist Ruhe — 3,17 ebenso — 6,4

desgl. — 13. Oct. 10,39 noch deutliches Strömen — 3,54 sehr langsam — 8,37 ebenso; Licht, etwas rascher und überall deutlich — 14. Oct. 9,20 Ruhe, Licht: sehr schwach beginnend, 9,40 rascher, 10,10 Sonne, 14° C. bis 10,30 überall sehr rasch — 2,44 Ruhe, Gutes und Langsames — 8,27 ebenso — 15. Oct. 9,5 nur in 2 Internodien Strömung, in den Zellen, wie so häufig die Hyalin- und Stachelkugeln zu einem längeren Haufen im unteren Ende zusammengedrängt — 16. Oct. 9,38 partiell schwaches Kriechen — 10,36 ebenso — 1,42 Bewegung in den meisten Zellen erloschen — 5,30 Licht, in manchen Zellen sogar lebhaftes Treiben der Kugeln — 17. Oct. 8,40 viel Plasmolyse, unzerstörte Zellen z. Th. mit langsamer Rotation — 12,6 ebenso — 8,30 desgl. 18. Oct. 9,30 ebenso. — Abends 8,30 nur ein Internodium unzerstört, darin noch langsame, die Kugeln mitführende Bewegung. Das Experiment musste abgebrochen worden. Die aus der Kammer gelassene, sofort filtrirte klare Flüssigkeit färbte sich im ersten Momente mit SH_2 nicht und wurde darauf mit NH_3 tief undurchsichtig schwarz.

Versuch 42. N. opaca. 11. Oct. frisch von den Culturen genommen mit sehr schöner Rotation. Ca. 100 ccm. Ferrocarbonat mit Ueberschuss von CO_2 werden durch die Kammer über das Object geleitet, darauf die Hähne geschlossen; ins Dunkle. Nach 3 St. 22 Min. nur Ruhe, ebenso am Tageslicht nach 70 Min., grosse trübe Kugeln im Zellraume, wie nach CO_2-Reizung; dunkel bis zum folgenden Tage d. i. 17 St. 15 Min. Ruhe, am Tageslicht nach 1 St. noch ruhende neben langsamen und auch rasch bewegten Zellen. 1 St. 43 Min. im Dunkeln; einige Zellen haben noch sehr langsames Strömen, die übrigen in Ruhe; bei 19° C. 17 Min. in Sonne: keine Aenderung, 2³/₄ St. Dunkel, in wenigen Zellen langsames Kriechen, wieder 2³/₄ St. in's Dunkle, Ruhe, vor Gaslicht in 6 Min. leiser Wideranfang. Dunkel 16¹/₂ St. Ruhe, nach 47 Min. in hellstem Tageslicht ebenfalls Ruhe; 6 Min. auf 34° C. erwärmt, wobei ein Hahn unter dem Wasser geöffnet wurde und einige CO_2-Bläschen ausperlten; nur in einem starken Internodium etwas Bewegung. Jetzt wird ein Schlamm von Eisenoxydulhydrat eingesogen: keine Aenderung, selbst durch Sonnenlicht nicht in den nächsten 10 Min., darauf in dem langen Internodium Stillstand, dagegen schönes Strömen in einer Blattzelle, das jedoch nach 4 Min. erlischt, 2 Min. später auch in einem kurzen Internodium, wo es 20 Min. anhält. 5 Min. später tritt in einem 3. Internodium Rotation auf. Weiter 1 St. 7 Min. besonnt, findet sich die schönste Rotation fast in allen Zellen. In's Dunkle 55 Min. Rotation erloschen, nur in dem grossen Internodium noch nicht. Nach 5 St. 10 Min. Dunkelaufenthalt Alles erloschen. Am 4. Tage kehrte am Sonnenlicht und durch Erwärmen nichts zurück, wohl aber durch Ausspülen an der Luft in mehreren nicht plasmolytischen Zellen, worunter sich auch das hartnäckigste Internodium befand.

Versuch 43. N. opaca. Präparat sehr vollkommen. 11. Oct. 11,30 Ferrocarbonat mit H behandelt, um die überschüssige CO_2 theilweise zu entfernen, jedoch nicht bis zum Entstehen der Opalescenz. 11,52 langsam — 2,35 Ruhe, 2,37 Tageslicht, 3,10 Ruhe, ebenso 4,20. Grosse trübe Kugeln wie von CO_2-Reizung. — 12. Oct. 9,35 Ruhe, Licht, ebenso bis 10,32, wo in einigen

Zellen die Bewegung beginnt, 10,35 Langsames, Rasches und Ruhendes — 12,13 Ruhe oder sehr Langsames, 12,17 Sonne bei 16° C., 12,29 kaum verändert — 3,18 ebenso — 6,6 desgl. Licht, leiser Anfang in den vorher ruhenden Zellen — 13. Oct. 10,42 Ruhe, Tageslicht bis 11,21 in den sehr gut erhaltenen Zellen nur Ruhe, 11,28 6 Min. bei 34° C. gehalten; in dem grösseren Internodium Bewegung; CO_2-Bläschen werden unter ausgekochtem Wasser aus einem Hahn ausgelassen. 11,51 Eisenoxydulhydrat in reichlicher Menge eingesogen. In dem einen Internodium noch Bewegung, in den andern nicht; nun Licht, worunter direktes Sonnenlicht (bei 17° C.); 12,10 in dem Internodium Ruhe; in einer Blattzelle wieder lebhaftes Strömen, in 4 Min. wieder erlöschend, 12,16 Strömung nur in einem sehr kurzen Internodium, die 12,31 sehr langsam, 12,36 wieder sehr gut wird; zur selben Zeit auch in einigen anderen Zellen wider Bewegung. Nach weiterer Wirkung der Sonne bis 1,45 wird die Strömung fast überall recht gut — 2,40 noch Rotation, aber ausschliesslich in dem grossen Internodium — 8,30 nur Stillstand — 14. Oct. 9,12 Ruhe, ebenso am Licht, worunter direktes Sonnenlicht, ferner bei 35° C. Sehr allgemeine Plasmolyse. 11,50 nach dem Ausspülen und Abpinseln entsteht nur in einer kleineren Zelle wider Bewegung.

Eisenoxydulhydrat.

($Fe(OH)_2$).

Versuch 44. N. opaca. Lebhafte Bewegung. 9. Oct. 3,30 die Kammer mit dem dicken Brei des weisslich blaugrünen Oxydulhydrats gefüllt. Bewegung unmittelbar sehr gut — 4 h gut — 6,50 schwach, 7 h Licht Ruhe, 7,18 ebenso, 7,55 gute Bewegung — bis zum Morgenlicht, da die Kammer an einen hellen Platz gelegt war. 10. Oct. 9,28 gute Bewegung in einem Internodium und in fünf Blattzellen. Der Bodensatz des Oxydulhydrats wird durch Umdrehen reichlicher an das Präparat fliessen gelassen — 11. Oct. Ruhe, Licht 9,42 Ruhe, 10,15 ebenso, 10,25 die Kammer mit Ferrocarbonat vollkommen ausgespült. Ruhe — 11,40 ebenso, 11,44 Licht, 11,46 noch Ruhe, Tageslicht 12,58 in zwei Internodien schöne Rotation — 2,25 ebenso — 4,40 Ruhe, Licht 4,59 noch Ruhe, 5,5 im Dunkeln 10 Min. bei 32° C. erhalten, im grünen Licht gute, aber ziemlich langsame Strömung, 5,20 erloschen, Licht, 5,25 äusserst langsam, 5,27 besser, 5,30 kaum mehr zu erkennen; 5 Min. auf 36° C. erwärmt im Dunkeln, Ruhe, 5,38 Licht, bis 5,42 kein Effect. An der Luft mit Wasser gespült, 5,50 sehr schwache Bewegung. — 6,30 Ruhe, Licht. 7,15 in einem Internodium die Kugeln sehr deutlich in Bewegung, obwohl ungemein langsam, 8,15 ebenso, während der feine Schleier direct unter der Zellmembran sehr rasch fliesst. In keiner andern Zelle, trotz guter Erhaltung, Bewegung zu erkennen; andere Zellen sind zerstört. 12. Oct. 9,10 alle Zellen plasmolytisch, ausgenommen das eine Internodium, worin die Rotation normal geworden ist.

Versuch 45. N. opaca. 10. Oct. ebenfalls mit Eisenoxydulhydrat behandelt zeigte im Dunkeln gehalten in vielen Zellen nach 9 St., in den übrigen erst nach 48 St. Stillstand. Nach weiteren 42 St. war an dem Wieder-

entstehen der Rotation durch Licht noch das Leben der Sarkode kenntlich, das sich demnach in dem stärksten Reductionsmittel 90 St. erhalten hatte, während zugleich der »Vorrath« an CO_2, in dem auch diese stark absorbirenden Mittel in den Zellen vorgehalten hatte. 9 St später machte allgemeine Plasmolyse dem Experiment ein Ende.

Versuch 46. N. opaca. Manche alterirte Zellen, die Mehrzahl mit guter Rotation. 10. Oct. Reichlich Oxydulhydrat. Anfangs schöne Bewegung; in's Dunkle 3 St. Bewegung sehr träge geworden. Gaslicht scheint daran nichts zu ändern. Am folgenden Morgen, nach 13½ St., Ruhe, Tageslicht erzeugt sehr gute Rotation in 33 Min., die nach 2 St. 10 Min. Dunkelheit wider verschwunden ist, durch zweistündige Belichtung allmählich aber gut widerkehrt. 3. Tag, vorerst Ruhe, nach einstündiger Belichtung gute Rotation, nach 2 St. Dunkelheit verschwunden, durch 15 Min. langes Belichten träge zurückkehrend, in der Sonne (16° C.) rapid werdend, nach 13 St. Dunkelheit wider Ruhe. Belichtung von 12 Min. erzeugt herrliches Strömen, das in 20 Min. im Dunkeln wider verschwunden ist und erst nach 25 Min. vor Auerlicht in einem Internodium sehr träge wider erscheint, in weiteren 18 Min. rascher wird, aber weitere 27 Min. auf diese Zelle beschränkt bleibt. Jetzt wird der dicke Schlamm des Oxydulhydrats mit grossen Mengen Ferrocarbonat fortgespült, wodurch die Zellen in ihrer ganzen Ausdehnung klar sichtbar werden. Vorerst blieb die Bewegung auf das eine Internodium beschränkt, wurde darin aber nach 2 St. Dunkelheit sehr rasch gefunden; dann erzeugte Gaslicht in 5 Min. in noch drei anderen Zellen Rotation, bei der nach 10 Min. auch die Haarkugeln mitgingen. Die Hyalin-Kugeln waren verschwunden. Am 4. Tage nach 12½ St. Dunkelheit war das Rotiren in dem Hauptinternodium vor dunkelgrünem Lichte durch die Haarkugeln sehr sicher zu erkennen und mit einiger Aufmerksamkeit auch an den übrigen Zellen, selbst in solchen, wo sie am Tage vorher vermisst wurde. Tageslicht beschleunigt sie in 50 Min. kaum, dagegen sehr am Ende der folgenden Stunde. 3 St. Dunkelheit hoben sie nicht ganz auf, ja nach weiteren 6 St. war sie ohne Licht vielfach sehr deutlich geworden. In einem Internodium war die Rotation sogar am 5. Tage nach abermals 12 St. Lichtschutz noch sicher im grünen Licht zu erkennen. Weisses Licht änderte zunächst nichts, nach 30 Min. kam die Rotation wieder in dem Hauptinternodium und in zwei anderen Zellen zum Vorschein und nach 10 Min. Sonne (14° C.) wurde sie daselbst sehr lebhaft und blieb fast ebenso noch 10 St. im Dunkeln. Den 6. Tag 9,15 nur in einem Internodium Bewegung, die nach Sonnenlicht bei 14° C. in 18 Min. allgemein auftritt und bald sehr rasch wird, nach 4¼ St. Dunkelheit, ebenso nach weiteren 5 St. kaum vermindert. Den 7. Tag ruhte alles und kehrte weder durch Licht oder Erwärmen noch durch H_2O und Luft Bewegung zurück.

Versuch 47. N. flexilis. 15. Oct. Das Ende eines Sprosses frisch von der Cultur abgeschnitten, ausserordentlich rasche, regelmässige Bewegung. Zellen nicht zu reich an Chlorophyll. 11,27 in Eisenoxydulhydrat, womit sich die Zellen zum Theil bis zur Undurchsichtigkeit belegen. Sofort Verlangsamung — 11,48 sehr rasch — 2,30 ebenso — 7,50 langsamere aber

allgemeine Rotation. — 16. Oct. 9,26 in einigen Zellen sehr langsame Bewegung, ausserdem Ruhe — 10,40 in einer Zelle noch äusserst langsames Kriechen; Licht, 11,15 langsame Bewegung überall; 11,28 Sonne 16° C. bis 1 h neben sehr langsam Bewegtem meist Ruhe — 1,40 nur Ruhe, Licht bis 2,55 nur Ruhe, 2,26 bis 2,30 35° C. Spur Bewegung nur in einer Zelle, diese aber sehr deutlich — 3,6 mehr als 200 ccm Ferrocarbonat (frei von absorbirter CO_2) durchgesogen in grünem Licht, Ruhe → 4,28 Ruhe, Licht, bis 4,53 in einzelnen Zellen äusserst geringe aber unzweifelhafte Bewegung, ebenso nach weiterer Belichtung bis 5 h, 5,30 nur Ruhe, ebenso nach Gaslicht bis 7,57. Erwärmen 4 Min. auf 34° C. erzeugt für ca. 5 Min. sehr schöne und allgemeine Rotation — 11,8 nachts nur Ruhe — 17. Oct. Ruhe oder Plasmolyse, in H_2O an der Luft nirgends Wiederbelebung.

Kurze Zusammenstellung von Versuch 22—43.

In Nr. 22—30 schwankt die Erhaltung der Rotation in oxydulhaltigem Eisen zwischen 3 Std. 37 Min. und ca. 26 Std.; in reinem metallischem Eisen betrug sie 3 Std. 50 Min. Wiederbelebung durch Licht wurde in diesen Fällen nicht gefunden, mehrfach dagegen Reaction auf Licht nach dem Zutreten von Ferrocarbonat. Vers. 29 fällt insofern aus der Reihe, als das Eisenpulver anfangs in Ferrocarbonat suspendirt war, so dass die Pflanzen sehr bald von einem Gemenge aus Fe, FeO und unlöslichem $FeCO_3$ umgeben sein mussten, von denen das letztere durch die am zweiten Tage erneute Spülung mit CO_2freiem Fe und FeO-Brei vielleicht nicht völlig mitfortgerissen war. Am Schlusse des Versuches ergab sich ja auch ein überaus geringer Gehalt des Kammerinhalts an gelöstem Oxydul. Jedenfalls ist die Erhaltung einzelner Zellen, deren Rotation am 18. Tage noch nicht erloschen gefunden wurde, in diesem sicher O-freiem Medium höchst überraschend. Ich habe den Versuch deshalb häufig angestellt u. zw. unter Erhaltung der ersten Füllung mit Ferrocarbonat und überschüssigem darin suspendirtem Oxydul und darin das zweckmässigste Mittel gefunden um das ebenso überraschende, fast ungeheuerlich lang scheinende Anhalten der Rotation in evacuirtem Wasser zu controliren. Der Erfolg war mehrfach derselbe wie bei Vers. 29, so dass ich oft in der dritten Woche genöthigt war, das Experiment, an dem, wegen des nicht erzielten Stillstandes nicht einmal ein Belichtungsversuch Sinn gehabt hätte, abzubrechen und den Apparat für wichtigere Versuche frei zu machen. Wo

die Rotation sich weniger resistent zeigte, schien es sich immer um Zellen zu handeln, die nach dem Stillstande weder im Lichte etwas leisteten, noch auf Luftzutritt reagirten und alsbald der Plasmolyse verfielen. Dieses Verhalten bildete im Winter sogar die Regel.

Nr. 31—34 zeigen das Verhalten gegen Fe-freies FeO (leider in weiterer Annäherung an die ungünstigere Winterzeit). Die Zeit bis zum Stillstande des Protoplasmas liegt zwischen 2 Std. 10 Min. und ca. 70 Std. Aus der hier regelmässig ausgezeichneten Widerbelebung durch Licht und den vergeblich vorgenommenen Belichtungen der vorigen Versuchsreihe wird man entnehmen, wie nothwendig die zahlreichen Wiederholungen dieser Beobachtungen sein mussten, um des Gewirres der Unregelmässigkeiten im Leben der Nitellen Herr zu werden.

Nr. 35—43 gaben weitere Belege für die ausserordentlich lange Erhaltung der Rotation in Vers. 29. Je weniger CO_2 die Ferrocarbonatlösung enthielt, um so länger hielt die Bewegung an: 3 Std. bis 9 Tage. Die mehr als wochenlange Erhaltung ist um so auffallender, da die Zellen von einem gelösten O-Absorbenten umgeben waren. Wo überschüssige CO_2 den Stillstand mit verschuldet haben konnte, erwies sich mehrfach Nachfüllen von $Fe(OH_2)_2$, das die CO_2 fortnahm, belebend; ebenso (Nr. 38) das Austreiben der CO_2 durch H. Die O-Bildung in den Zellen durch Licht und das davon bewirkte Widerauftreten der Rotation werden durch fast sämmtliche Versuche dieser Reihe belegt.

In No. 44—47 schien sich das Ferrohydrat als das mächtigste Reductionsmittel zu bewähren. Neben ca. 3 und 3½ Std. waren jedoch auch ca. 24 und 48 Std. zur Erzielung des Stillstandes nöthig. Wiederkehr durch Licht war durchweg festzustellen, zuweilen noch nach langer Ruhe.

Versuche zur Desoxydation des Zellinhalts.

Um diese zu erreichen bedurfte es O-gieriger, oxydabler Stoffe, deren Eindringen durch die Zellmembran anzunehmen war; es mussten gelöste und zugleich diffusible sein. Ob diess nicht von dem Ferrocarbonat und von dem nicht ganz unlöslichen Ferro-

hydrat schon hätte angenommen werden müssen, lässt sich nicht entscheiden. Unmöglich ist es nicht, obgleich erst an den absterbenden Zellen eine den Eisenverbindungen eigenthümliche Wirkung auf den Zellinhalt, die sich durch dunklere Färbung ankündigt, zu erkennen ist. Denkbar wäre es auch, dass die Zellmembran durch die Eisenverbindungen allmählich verändert würde und dann der Zutritt zum Protoplasma beginne. Die zeitig gelähmten und dann weiter verderbenden Zellen, an denen es bald nicht zu fehlen pflegt, könnten die wegen irgendwelcher vorangegangenen Alteration zuerst betroffenen sein. In diesen würde dann durch wirkliche Desoxydation das Protoplasma zur Ruhe kommen und der rasche Stillstand auf das Eindringen des O-Absorbenten schliessen lassen; sehr langsame Wirkung, wie die bis jetzt beschriebenen dagegen beweisen, dass das Reagens nicht einzudringen vermochte.

Von guten Reductionsmitteln wird, wenn sie in die Zellen dringen, noch etwas Weiteres zu erwarten sein, nämlich dass sie dem Protoplasma nicht nur absorbirten oder locker chemisch gebundenen O entziehen, sondern sich auch fest chemisch gebundenen O bemächtigen können. Ich will solchen O den fixirten nennen, seine Entziehung als Desoxydation bezeichnen.

Ob es im Protoplasma etwas zu Desoxydiren gebe, musste sich in der Wirkung der muthmasslich in diese merkwürdige organisirte Materie diffundirenden Reductionsmittel zeigen.

Ich griff zuerst zu dem auf diesem Gebiete schon bewährten Natriumsulfid. Lösungen von 0,5 % des H_2O-haltigen Na_2S, die bei Tradescantia z. B. gute Dienste geleistet hatten, waren unbrauchbar, weil sie Nitella rasch abtödteten.

Versuch 48. 25 Nov. 11,40 N. flexilis in der Kammer mit Na_2S von 0,07 %; sehr gute Rotation, — 12,27 etwas langsamer, — 12,55 noch recht gut — 5,2 langsamer —, 4,27 ebenso —, 8 h noch langsamer. — 26. Nov. 8,40 ganz gut — 12,15 ebenso. Na_2S von 0,35 % durchgesogen, sofort überall Ruhe; Sonnenlicht, nach 1 Min. Ruhe; nach 10 Min. in einigen Zellen äusserst schwache Bewegung, 12,38 war in einer Zelle rasch schiessende Bewegung einiger Chlorophyllkörner, bei ruhenden Kugeln zu sehen; viel Plasmolyse; 12,40. 36° C. bis 12,43 nur Ruhe und mehr Plasmolyse; Licht und H_2O ändern nichts. 3 h Alles verdorben.

Versuch 49. 28. Nov. N. flexilis in H_2O mit starker Rotation, 11,35 Na_2S 0,1%, sofort sehr langsame Bewegung — 12,5 Ruhe; Lampenlicht nach 5 Min. nur sehr vereinzelt äusserst langsame Bewegung; Licht und H_2O Ruhe, in H_2O von 32° C. gute Bewegung neben viel Plasmolyse — 3,28 ebenso — 29. Nov. 8,45 fast alle Zellen verdorben, die übrigen in guter Bewegung.

Hydroschwefligsaures Natrium ($S_2O_4Na_2$).

Das Salz wurde nach den Vorschriften von Schützenberger und von Tiemann und Preusse[1]) dargestellt durch Schütteln von Zinkspähnen mit wenig verdünnter Lösung des käuflichen Natriumbisulfits in verschlossener, stark abgekühlter Flasche, 24stündiges Belassen in der Kälte bis zur Abscheidung des grössten Theiles der Zn-Na-Doppelsalzes, Schütteln mit dünner Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction und rasches Filtriren. Die bekanntlich sehr unreine, immer noch Zn und auch Schwefelcalcium enthaltende Lösung, war nur in grosser Verdünnung verwendbar. Sie wurde mit Kupferoxydammoniak nach Tiemann und Preusse in H titrirt und unmittelbar vor dem Einsaugen in die Kammer mit ausgekochtem Wasser stark verdünnt. Von der stärkeren verwendeten Lösung A entsprachen 135 ccm 1 ccm O von 0° T. und 760 mm D., von der schwächeren B 270 ccm. Ein Versuch, aus der Lösung vor dem Verdünnen Ca und die Alkalescenz durch Einleiten von CO_2 zu beseitigen, ergab eine Lösung, die in grösster Verdünnung Nitella in wenigen Minuten zerstörte. Die alkalische Lösung war dagegen, obschon nur in der bedeutenden Verdünnung verwendbar.

Versuch 50. N. flexilis. 25. Nov. 11,30 in Lösung B, gutes Rotiren — 12,22 ebenso — 3,22 viel langsames neben gutem — 5 h Ruhe — 7,25 ebenso — 7,50 2 ruhende Zellen fixirt, Lampenlicht, nach ½ Min. Anfang in einer Zelle, nach 2 Min. in der andern, 8,10 in dieser schöne Rotation, in der ersten Ruhe. — 26. Nov. 8,35 meist Ruhe oder noch Spur von Bewegung — 10,40 ebenso — 12 h mehrere Zellen ziemlich lebhaft, 12,10 Lösung A durchgesogen, 12,15 keine Aenderung, – 12,35 sehr langsam — 3 h meist Ruhe, manche Zellen verdorben, Lampen- und Tageslicht 3,55 prachtvolle Rotation — 4,25 meist langsam — 5,50 vereinzelt und schwach — 8,13 nur Ruhe, Lampenlicht, in 2 Min. kein Effect, 9,53 vielfach rasch. — 27. Nov. 9 h nur Ruhe, 9,2 Lampen- und Tageslicht 9,20 nur in einem grossen Internodium Spur-Bewegung, 9,24 H_2O und Luft, in dem Internodium ziemlich

1) Chem. Ber. Bd. 12 S. 1768.

rasche Strömung, 9,26 in 3 weiteren Zellen gut — 10,5 sehr schwach, abermals viel H_2O, zuletzt H_2O von 36° C.: vorher noch vorhandene Bewegung stark beschleunigt, erloschene nicht zurückgekehrt, 10,25 ebenso, ausserdem viel Verdorbenes, 7 h ebenso.

Versuch 51. 28. Nov. 12,10 N. flexilis mit starker Strömung in stärkerer Lösung A., sofort starke Verlangsamung, 12,20 schneller — 3,30 sehr langsam — 5,54 äusserst langsam, Lampenlicht sofort viel schneller — 29. Nov. 8,45 nur 3 Zellen erhalten, ruhend, Lampen- und Tageslicht in 5 Min. ohne Einfluss, 9,5 in 2 grossen Zellen gute Rotation — 11,2 Ruhe, Licht, 11,13 sehr langsam, 11,34 ziemlich rasch — 3,24 Ruhe, 3,31 Lampenlicht bis 3,48 ohne Einfluss, in den Focus elektrischen Bogenlichts unter H_2O von 13° C. nach 18 Min. prachtvolle Rotation — 5,50 Ruhe — 30. Nov. 8,33 nur eine Zelle unverdorben, ruhend; Lampen- und Tageslicht 10,5 noch ebenso, H_2O und Luft 10,28 sehr schwache Bewegung, 12,40 recht deutlich, aber ohne Betheiligung der an einem Ende der Zellen zusammengehäuften Kugeln, 7 h Zelle verdorben.

Trotz der in jeder Beziehung guten Erfolge gab es hier wiederum eine Enttäuschung: Das bekanntlich ausserordentlich energisch reducirende Mittel wirkte überraschend langsam, freilich in ausserordentlicher Verdünnung, in der es leider allein ohne Zerstörung an den Pflanzen verwendbar ist. Das Volumen der Lösung von ca. 10 ccm kann gegen das der Zellen wohl als ein sehr grosses gelten, man ist aber der Erneuerung des Mittels durch Diffusion an das Object, das sich in den oberen Theilen der Lösung und in engem Raume befand, nicht sicher.

Durch öfteres Umdrehen der Kammer habe ich in den folgenden Versuchen diesem Uebelstande zu begegnen gesucht. Dieselben wurden mit einem Gemenge von Hydrosulfit und davon reducirtem Indigcarmin angestellt.

Indigweisssulfosaures Natrium und Hydrosulfid.

Versuch 52. N. flexilis mit 0,25% Indigcarmin + sehr geringem Ueberschuss von hydroschwefligsaurem Natrium. 15. Nov. 5,48 sofort sehr langsam, — 8,10 ebenso — 16. Nov. 8,30 desgl. und manche Zellen ruhend — 8,45 ebenso; Lampenlicht bis 10,50 überall prachtvolle Rotation — 12,45 gut — 12,45 langsamer — 2,36 noch langsamer — 6,33 sehr langsam. 17. Nov. 10,25 nur Ruhe, Lampen- und Tageslicht, alsbald schnelles Rotiren — 11,40 Spur Bewegung — 3,5 Ruhe — 6,8 ebenso, Lampenlicht sofort schwache Bewegung, in 5 Min. bedeutend beschleunigt — 18. Nov. 8,41 nur Ruhe, Licht, 9 h partiell schon recht deutliche, 10,20 rasche Bewegung neben ruhenden und zum Theil plasmolytischen Zellen. Die ruhenden Zellen haben

gelbbräunliche Färbung — 12,55 noch Spur Bewegung — 5,23 Ruhe, Licht, 5,40 Ruhe. Durchspülen mit grosser Menge frisch gekochter Suspension von FeO in Wasser im Dunkeln, ohne Luftzutritt, zum Entfernen der desoxydirenden Lösung, wobei jedoch wider Bläuung eintritt. 6 h aus Versehen in weissem Lichte beobachtet, sofort sehr rasche Rotation, jedoch nur in einigen Zellen — 9,40 ebenso — 19. Nov. 8,45, nur ein Internodium frei von Plasmolyse, darin sehr langsames Strömen, Licht, 10,32 ist es in dieser Zelle sehr lebhaft geworden — 3,15 sehr langsam und so bleibend im Dunkeln bis 23. Nov. 7,7 abends — 24. Nov. 12,10 nur Ruhe, Licht 12,55 Ruhe, 3,5 ist die Zelle zerstört.

Versuch 53. 15. Nov. 10,55. N. flexilis in Kammer mit ausgekochtem Indigcarmin, in dickerer Schicht himmelblau, dieses durch Einsaugen verdünnter Lösung von hydroschwefligsaurem Natrium erst gerade entfärbt und weiter mit der gleichen, sehr kleinen Menge der reducirenden Lösung in der Kammer vermischt. — 11,35 vereinzelt noch sehr langsame Strömung — 3,20 nur Ruhe, Licht 3,59 sehr rasche Rotation — 5,45 äusserst langsame, — 8,15 vereinzelt noch ebenso — 16. Nov. 8,26 nur Ruhe, Tages- und Lampenlicht 10,42 ebenso und viel Plasmolyse; die Lösung ist in dicken Schichten schwach hellgrün; Spülung mit Luft und Wasser, nur in zwei grossen Internodien tritt wieder Bewegung auf.

Versuch 54. N. flexilis. 16. Nov. 12,8 in 0,25% Indigcarmin mit sehr geringem Ueberschuss von hydroschwefligsaurem Natrium reducirt; gute Bewegung — 12,28 viel langsamer und Ruhe. — 6,50 noch etwas Bewegung — 17. Nov. 8,46 nur Ruhe, Lampen- und Tageslicht, 10,30 viel Lyse, in erhaltenen Zellen schnelle und langsame Rotation — 11,5 Spur Bewegung — 12,13 Ruhe, Lampenlicht, 12,14 Spur Bewegung, 12,39 diese fast überall, weiter im Licht, 12,45 meist Ruhe, einzelne Zellen jedoch selbst mit ziemlich schneller Rotation, 12,47 bis 12,51 = 37° C., überall Ruhe (Beförderung der Reduction) — 3 h Ruhe, Licht 3,22 nur sehr vereinzelt Spur Bewegung, 3,28 Luftzutritt, starke Bläuung, 3,42 keine Veränderung, mit viel Wasser durchspült: die meisten Zellen gewinnen wieder prachtvolle Rotation.

Versuch 55. N. opaca. 0,25% Indigcarmin nicht völlig durch Hydrosulfit reducirt, hellgrünlichgelb.[1]) 16. Nov. 3,20. Recht gute Rotation — 6,40 überall sehr langsam. Sehr helles Lampenlicht 6,45 nur in einem grossen Internodium Beschleunigung — 17. Nov. 8,49 nur Ruhe, Tages- und Lampenlicht, 10,30 sehr gute Rotation, in einigen nicht desaggregirten Zellen nur Ruhe — 11,24 vereinzelt noch Spur Strömung — 3,2 Ruhe bei guter Erhaltung der Zellen; Licht, 3,26 vereinzelt langsamstes Strömen — 6,12 nur Ruhe — 18. Nov. 8,40 Ruhe, Licht, 9,2 Ruhe, Licht, 10,15 Ruhe, Sonne, 12,10 Ruhe. — 12,25 im Dunkeln frisch gekochte Suspension von FeO ohne Luftzutritt durch die Kammer gesogen zum Ausspülen des löslichen Reductionsmittels, wobei sich dieses blau färbte (!), Ruhe; Sonne 10 Min.

---

1) Die Lösung mit Ferrocarbonat oder mit in gasfreiem Wasser suspendirten FeO überschichtet, färbt sich blau.

Ruhe, darauf 1/4 l Ferrocarbonat durchgesogen, Ruhe, Sonne, Ruhe; 37° C. 3 Min. Ruhe, 12,55 Luftzutritt, Ruhe; ausgespült in viel Wasser, 3,25 alle Zellen in Plasmolyse.

Indigweiss.

Versuch 56. N. flexilis, seit mehreren Wochen in der Kammer in lufthaltigem Wasser mit vorzüglicher Bewegung. 17. Dez. 3,45 in Indigküpe (bereitet aus 3 g reinem Indigblau, 10 g kryst. Ferrosulfat, 6 g Kalkhydrat aus Marmor, 1 l H_2O, mit CO_2 bis zur Fällung des Ca-Ueberschusses und Wiederlösung als Bicarbonat, Verwandlung dieses in Monocarbonat durch Wasserstoff behandelt). Gute, mässig schnelle Rotation — 4,14, 5,48, 11 h ebenso. — 18. Dez 9,16 viel blaue Körnchen, die vorher schon in der Lösung suspendirt waren, an den Zellen klebend, Rotation leidlich, neue Füllung mit der Küpe, 10,10 ebenso, — 3,30 Langsames und Ruhendes. — 19. Dec. 10 h ebenso. — 20. Dec. 9,8 nur Ruhe, ebenso in Lampenlicht, Kammer in's Freie bei klarem Himmel und 0° T., 10,15 Ruhe, Lampenlicht im warmen Zimmer, 10,40 in einigen Zellen gute Rotation bis 11 h, — 11,46, — 3,45 ebenso, — 9,50 Spur Bewegung. — 21. Dec. 8,55 nur Ruhe, Lampenlicht, 9,10 Anfang der Bewegung in einzelnen Zellen, 9,20 noch langsam, — 9,40 wieder Lampenlicht, sofort bedeutende Beschleunigung in den vorher schon thätigen Zellen, die übrigen 10 h noch in Ruhe, 3,30 auch diese in rascher Bewegung. Als der Kammerinhalt rasch filtrirt wurde, bläute sich die Lösung zwar noch sehr deutlich, erwies sich jedoch als recht verdünnt. Concentrirtere Küpen waren wegen des Ca-Gehaltes nicht zu verwenden, weil sie die Zellen rasch zerstörten. Partieller Stillstand wurde hier durch die sehr verdünnte Lösung in 24 St., allgemeiner erst nach 65 St. erreicht.

Da an der Luft nur die zerstörten Zellen blauen Inhalt zeigten, dringt das Indigweiss nicht an das lebende Protoplasma.

Schwefelwasserstoff.

Die Auflösung in H_2O wurde stets frisch durch Sättigen ausgekochten Wassers mit dem Gase hergestellt und mit gemessenen Mengen gasfreien Wassers verdünnt. Die angegebenen Procente beziehen sich auf das Volum gesättigter Lösung in der Mischung.

In der Voraussetzung mit stark verdünnten Lösungen auszukommen, deren absoluter SH_2-Gehalt in den Kammern gegen das kleine Object noch colossal erschien, wurden die ersten Proben mit 2,5 proc. Lösungen vorgenommen, denen jedoch bald concentrirtere folgen mussten.

Versuch 57. Nitella flexilis. 2,5% Schwefelwasserstoffwasser. Nach 19 St. (grösstentheils der Nacht) Bewegung noch sehr gut. Ersatz durch 25% SH_2. Gegen Abend wird die Rotation etwas verlangsamt, am folgenden Morgen erloschen gefunden. Verdunkelung hatte die Strömung nicht behindert; ebensowenig kehrte die erloschene im Lichte wieder. Bei 37° C. fängt die Bewegung wieder an, erlischt aber nach 10 Min.; 10 Min. später entsteht sie bei 36° C. von Neuem und hält nur 5 Min. an. Nochmals und nur auf 35° C. ca. 3 Min. erwärmt: das Rotiren tritt wieder vortrefflich auf und hält nun auffallender Weise 6 Stunden an. Am andern Tage (nach 16 St.) herrscht überall Ruhe. Einstündiges Exponiren an die Sonne bei 20° C. ändert nichts, ebensowenig Erwärmen erst auf 35° C. dann auf 38° C. 3 St. später stellt sich das Strömen durch Spülen mit H_2O an der Luft wieder her und wird am folgenden Morgen völlig normal gefunden. Nachmittags bedeutend verlangsamt und in manchen Zellen ganz verschwunden, tritt sie in diesen bei 38° C. nicht wieder auf, zeigt sich aber in andern ziemlich beschleunigt. Neutrales Wasserstoffhyperoxyd von ca. 2% macht sie noch rascher und erzeugt auch in den vorher ruhend gefundenen deutliche Bewegung, die schliesslich überall nur noch 20 Min. anhält.

Somit bildet SH_2, ähnlich wie CH_2O_3, das beste Mittel zur Lähmung der Nitellensarkode ohne allzu grosse Schädigungen anderer Art. Die Verwendung in den Kammern bringt den Mikroskopen keine Gefahr, wenn man die Mündungen bis zu den geschlossenen Hähnen vorher ausspült. Will man mit Gasen oder Flüssigkeiten unter dem Mikroskop ausspülen, so genügt ein durch den Fensterrahmen gebohrtes Glasrohr zum Ableiten.

Gesättigtes SH_2-Wasser erzeugte in einigen Zellen von N. flexilis in 6 Min., in allen übrigen in 33 Min. Stillstand am Lichte. Die Sarkode wurde ähnlich wie in CO_2 zuerst teigig, klumpig, ohne dass sich jedoch Kugeln abschnürten. Ein rascher Strom Wasserstoff, der fast die ganze Flüssigkeit aus der Kammer trieb, änderte in 30 Min. nichts, ebenso wenig ein darauffolgender Schuss CO_2, oder ein Gemisch von CO_2 und H, endlich auch 15 Min. langes Durchjagen von Luft nichts; sehr begreiflich, denn als die Kammer draussen geöffnet wurde, roch sie noch stark und färbten sich die letzten Tropfen stark mit Bleilösung. Der Nitellenzweig in einer Schale mit Wasser geschwenkt, zeigte sofort wieder lebhaftes Rotiren, das am folgenden Morgen fast überall weiter bestand.

Selbst halbstündiges Durchleiten des reinen Gases durch die Kammer tödtete die Zellen nicht. Nachdem das Aufheben des in den 30 Min. schon erfolgten Stillstandes durch Erwärmen auf 39° C. vergeblich versucht war, erholten sich die Zellen nach längerem Durchspülen der Kammer mit lufthaltigem Wasser allmählich, besonders als dieses 37° C. warm genommen wurde. Bis zum dritten Tage wurde die Rotation ziemlich rasch. Als sie gegen Abend in manchen Zellen stockte, besserte sie sich durch H_2O_2 für 30 Min. erheblich; dann trat in 2 Min. durchweg Plasmolyse auf.

Hiernach leistete der SH_2 in der That das, worauf man rechnen konnte; er vernichtete die Bewegung und zudem ohne die Sarkode abzutödten. Da der Luftsauerstoff die Rotation wiederbringt, ist wohl zu schliessen, dass die Lähmung auf O-Entziehung beruht. Aber wie lange lässt diese auf sich warten und welcher unerwartet grossen Concentration der Lösung des Gases bedarf es, um nur einigermaassen rasch die Lähmung herbeizuführen! Auf zu langsamem Eindringen dürfte diess kaum beruhen, eher auf sehr fester chemischer Bindung des in der zu reducirenden Substanz fixirten Sauerstoffs.

In gewissem Sinne wird SH_2 als eine Säure angesehen; ferner ist von seiner reducirenden Wirkung bekannt, dass sie in alkalischen Lösungen gefördert wird, wobei es sich nicht immer um die der Sulfide zu handeln braucht. Ich habe deshalb das Verhalten von Nitella gegen SH_2 in einem alkalischen Medium geprüft. Alkali war dazu nicht brauchbar, da wir den verderblichen Einfluss des Sulfids schon kennen. Daher griff ich zu der bereits für sich geprüften Magnesia, deren Sulfid in Gegenwart von H_2O nicht besteht. Um zu sehen ob die Anwesenheit des alkalischen Hydratbreis den Stillstand durch SH_2 beschleunige, nahm ich letzteren nicht zu concentrirt, als 7,5fach verdünntes SH_2-Wasser, wobei die Magnesia-Emulsion direct als Verdünnungsmittel diente. Die anfangs sehr lebhafte Rotation hatte sich in einigen Zellen in 4 Stunden verlangsamt, in andern durchaus nicht; noch andere zeigten Plasmolyse. Nach im Ganzen 6 Stunden war noch vielfach gutes Strömen vorhanden. Am andern Morgen, nach weiteren

10 Stunden, sahen die meisten Zellen normal aus, mit wohl erhaltenen Kugeln (N. opaca war verwendet), ihr Protoplasma aber ruhte und gewann die Rotation auch nach gründlichem Auswaschen nicht wieder. Ich versuchte das Präparat mit ausserordentlich verdünnter Weinsteinsäure zu neutralisiren, erzielte damit aber nur Plasmolyse. Gibt der Versuch, weil ihm ein genau paralleler mit neutraler Lösung fehlt, auch keine bündige Antwort auf die gestellte Frage, so erweckt er doch die Vermuthung, dass das alkalisch reagirende Medium dem SH_2 ähnlich schädliche Wirkung ertheilt, wie die eines löslichen Sulfids, womit die Frage abgeschnitten würde. Ich habe sie deshalb nicht weiter verfolgt. Dass das Licht gegen den SH_2-Stillstand ohnmächtig ist, scheint auf Schädigung des assimilirenden Theiles der Zelle zu deuten.

Sauerstoffentziehung an chlorophyllfreien Pflanzenzellen in Gegenwart grüner.

Ich komme hiermit auf meine ältesten Versuche zurück, bei denen sich die Zelle mit der animalen Function der Protoplasmabewegung neben der assimilirenden, O-liefernden befand, also 2 Zellen statt einer das Object des Problems darstellten. Die erstere war in den Blüthenhaaren von Tradescantia virginica gegeben.

Da in Gasen zu beobachten war, befand sich das Object frei gegen die obere Fläche geschmiegt in der Kammer. Diese war ein Mittelding von der Dosenform Fig. 2 zu Fig. 4, indem der Boden nur soweit nach oben eingezogen war, dass ein etwas höherer, nicht capillar wirkender Raum für das feuchte Object entstand. Das Gasvolum wurde damit kleiner als in den Dosenkammern und überdies durch die geringere Höhe und Breite in der ich diese Form blasen liess, eingeschränkt; an den kürzeren Hahnröhren fehlten auch die Kugeln.

Die Tradescantiazellen legen sich im hängenden Tropfen grösstentheils so ungünstig an die Gasfläche, dass von ihrem Inhalte wenig zu sehen ist. Am besten wurde dem Uebelstande durch möglichst flache Ausbreitung der Benetzung mit Hilfe der beiden zur Seite angeschmiegten Streifen von Fliesspapier begegnet.

Im October dieses Jahres kam die Circulation der violetten Zellen durch H häufig schon in 4 Minuten, gewöhnlich in 6 Minuten oder wenig später zum Stillstande. War ein flacher Schnitt des grünen Kelchblattes der Blüthe zwischen die Zellen gelegt, so verschwand die Bewegung bei Erhaltung eines mässigen Gasstromes und im Lichte gewöhnlich erst in der 10—20 fachen Zeit, nach Schluss der Hähne oft noch viel später. Da das grüne Schnittchen trotz vorherigem Eintauchen in Alkohol und Abspülen mit Wasser immer viel Gasblasen enthielt und im H schaumig umgeben blieb, habe ich die Versuche vielfach mit Oedogonium angestellt und mit noch besserem Erfolge. Namentlich nach dem Schlusse der Hähne konnte man sehr gut sehen, dass die den grünen Fäden am nächsten liegenden oder sie berührenden Tradescantiazellen am längsten die Bewegung bewahrten. Dass sie im Lichte überhaupt erlosch, erklärt sich aus dem fortwährenden Uebergehen des O in den H-Strom; man hätte sich die Sache so zu denken, wie wenn Jemandem die Luft vor dem Munde durch ein indifferentes Gas weggeblasen würde.

Bei Ausführung des Versuches im Dunkeln verschwand die Circulation zwar viel rascher, aber selbst neben Oedogonium gewöhnlich erst in der 3 fachen Zeit wie ohne die Gegenwart grüner Zellen. Es mag diess auf Resten von O beruhen, welche die Fäden noch enthielten; wurde nach dem Stillstande und Verschluss der Kammer Licht zugelassen, so kehrte die Bewegung zunächst nur in den Zellen wieder, die sich mit der Alge berührten, immer übrigens ziemlich spät, nach 10—30 Minuten und in den entfernter liegenden Blüthenhaaren meist gar nicht.

Diese Ergebnisse, die in dem relativ grossen O-Bedürfnisse des Tradescantiaprotoplasmas ihre Erklärung finden, luden nicht zur Fortsetzung der Versuche ein und ich theile sie nur aus dem Grunde mit, weil sich ihnen eine wiederum unerwartete Erfahrung über Nitella anschloss.

So oft ich versuchte, die längere Erhaltung der Tradescantiacirculation im H durch zugefügte Nitellen unter Mitwirkung des Lichtes zu erzielen, blieb der Erfolg aus: es war immer so, wie wenn sich gar keine O-Quelle in der Kammer befände: der Still-

stand trat in der selben kurzen Zeit ein, wie an den Blüthenhaaren ohne Zusatz. Es war deshalb zu untersuchen, ob Nitella überhaupt im Lichte O nach aussen abgebe.

Die Sauerstoff-Entwicklung von Nitella.

Eine grosse Cultur von N. opaca in der bekannten Weise mit aufgestülpter Glocke unter Wasser stunden- bis tagelang der Sonne exponirt, entwickelte nicht das kleinste sichtbare Gasbläschen. Die Pflanzen erfüllten einen 15 cm hohen, 13 cm weiten Cylinder dicht gedrängt und waren darin aus Stecklingen seit mehreren Monaten auf einem ca. 4 cm hohen Boden von Neckarschlamm, den eine Schicht Sand bedeckte, an einem schattigen Orte vorzüglich, z. Th. mit zahlreichen Früchten versehen, herangewachsen. Der Cylinder stand in einem zweiten mächtigen, ebenfalls weissen Glasgefässe mit so viel Wasser, dass die den innern Cylinder vielfach überragenden Pflanzen gut unter Wasser blieben. Ich füllte das grosse Glas bis zum Rande mit frischem Leitungswasser, im Ganzen ca. 10 Liter und versenkte darin eine oben offene Glasglocke, die das Culturglas fast bis zum Boden umfasste. Die Glocke enthielt in ihrem Halse ein eingeschliffenes pipettenartiges Glasrohr von 25 ccm Inhalt, mit einem oberen und einem unteren Hahn. Man kann in dieser, vorerst ganz mit Wasser gefüllten Vorrichtung, die von den Pflanzen entwickelten Gase sehr gut sammeln, nach Verschluss des unteren Hahnes die Glocke umdrehen und diese als Quecksilberwanne zum Ueberführen der Gase in Absorptionsröhren benutzen.

Gleichzeitig mit der grossen Cultur von N. opaca wurde eine andere, in der sich einige minimal entwickelte Exemplare von N. flexilis (die für den Versuch ganz bedeutungslos waren) gänzlich von Oedogonium überwuchert befanden, in Gefässen derselben Art und Grösse der Sonne ausgesetzt. An den Oedogonien hingen fortwährend Gasblasen, die vor dem Versuche erst möglichst entfernt wurden. In beiden Gefässen war neben den Glocken ein mit Wasser gefülltes Becherglas umgestülpt, um zu sehen, wie viel Gas das nachgefüllte frische Leitungswasser in der Sonne abscheiden würde; ausserdem wurde ein mit demselben Wasser

gefülltes Controlglas ohne Pflanzen mit eben solchem Becherglase als pneumatischer Glocke aufgestellt.

Den 23. Sept. kamen die Gefässe von 10—3 h bei kühlerer Lufttemperatur ins Freie in die Sonne. Sie waren sämmtlich sehr fühlbar warm geworden und überall hatte sich ungefähr die gleiche unbedeutende Menge Gas gesammelt, ausgenommen bei Oedogonium, wo die 25 ccm im Hahnrohr nicht gereicht hatten, das grosse Volumen aufzunehmen. In den Bechergläsern fanden sich Blasen von ca. 1—1,5 ccm, über N. opaca kaum 2 ccm, ohne Zweifel nur von dem noch lufthaltigen Wasser durch die Erwärmung ausgeschieden. Nachdem die Gasansammlungen überall entfernt waren, wurden die Gefässe den zweiten und dritten Tag der wiederum günstigen Sonne exponirt. Oedogonium lieferte an jedem dieser Tage abermals mehr als 25 ccm Gas, das über die Hälfte aus O bestand; N. opaca dagegen nicht das kleinste sichtbare Bläschen, ebensowenig die Proben an dem nunmehr nahezu gasfrei gewordenen Wasser.

Im Grossen habe ich den Vergleich nicht wiederholt, schon weil er den Culturen schadete. In der verwendeten hatten sich die Pflanzen von der Sonnenseite abgebogen und gingen die Quirle mit der Zeit fast ganz verloren. Aber ich habe das Besonnen kleinerer Mengen in möglichst wenig ausgekochtem Wasser, in dem die Pflanzen 2 Tage vorher gehalten waren, besonders an N. flexilis oft vorgenommen, sowohl in den dazu sehr geeigneten Gaskammern, die dann mit den Pflanzen vollgestopft wurden, wie in Röhrchen über Quecksilber, in das auch die Kammern mit dem einen offenen Ende getaucht wurden, um keine Drucksteigerung aufkommen zu lassen. In diesen Fällen war, bei sorgfältiger Ausführung, selbst mikroskopisch niemals das kleinste Gasbläschen zu entdecken und ebensowenig, wenn der Versuch in fast capillaren Röhren, die einige grosse Internodien knapp umschlossen (vergl. den nächsten Abschnitt!), angestellt wurde, und zwar bei Temperaturen von 10—28° C.

Demnach musste zu andern Methoden gegriffen werden, um etwaige O-Abgabe der Nitellen im Lichte, die, wenn sie bestand, nur minimal sein konnte, nachzuweisen. Die Probe mit der

Tradescantiacirculation hatte versagt und auf die im Princip auf das Selbe hinauskommende, aber ungleich feinere, von Engelmann mit grosser Sorgfalt ausgearbeitete Bakterienmethode musste vorerst verzichtet werden, da die Nitellen engen Einschluss mit den uns zunächst zugänglichen Reinculturen von Bacterien schlecht vertrugen. Die Methode wird jedoch im hiesigen Institut von anderer Seite für Nitellen auszubilden versucht.

Verhalten der Nitellen zum Hämoglobin.

Das reducirte Hämoglobin als Indicator für den O blieb nunmehr das einzige Mittel. Welche Vortheile der spectroskopische Nachweis seiner Reduction und Oxydation gerade in mikroskopischen Objecten für den Nachweis der Abhängigkeit vitaler Bewegungen vom O hat, hatte ich 1866 zuerst am Flimmerepithel erkannt, nachdem ich kurz zuvor die Reduction des O-Hämoglobins durch Wasserstoff im Gegensatze zu den früheren Behauptungen festgestellt hatte. Seitdem vielfach bestätigt, wurde das Verfahren zuerst von Hoppe-Seyler[1]) an den Pflanzen benutzt. In einfachster Weise zeigte er damit die von Elodea besonders bekannte O-Entwicklung am Licht, zugleich aber noch Etwas, das sich inzwischen meines Wissens der verdienten Beachtung entzogen hat, nämlich dass die O-Abgabe in der mit Blutlösung eingeschmolzenen Elodea nach der ersten Woche verschwand, während die Pflanze in den folgenden Wochen fortlebte und um ca. das Vierfache fortwuchs. Wäre das Fortbestehen der Protoplasmaströmung, das kaum bezweifelt werden dürfte, in diesem Falle untersucht und nachgewiesen, so würden unsere Erfahrungen an Nitella in manchen Punkten vermuthlich weniger überraschen. Zwischen diesen und jener Beobachtung an Elodea bleibt jedoch der fundamentale Unterschied, dass bei letzterer das Licht mitwirkte.

Gefaulte Blutlösung, deren sich Hoppe-Seyler zur leichtesten Herstellung des reducirten Hämoglobins bediente, habe ich möglichst vermieden, da Nitella unter der Fäulniss bald leidet.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 325.

Ich habe die Fäulniss jedoch nur zu verzögern und einzuschränken vermocht, weil kein Desinfectionsmittel zu entdecken war, das den Pflanzen in grösster Verdünnung nicht geschadet hätte. Lag es auch an der Hämoglobinlösung nicht, so blieben es doch immer die Pflanzen, mit denen irgend welche Mikroben in den Apparat gelangten und sich mehr oder minder darin vermehrten. Je weniger fauliger oder Sumpfgeruch am Schlusse der Versuche wahrzunehmen war, um so länger hatten die Pflanzen in der Regel ausgehalten.

Reines O-Hämoglobin, das ohnedies ohne Alkohol oder Aether, die schon in Spuren nachtheilig auf Nitella wirken, schwer darzustellen ist, habe ich nicht verwendet, da es namentlich durch Wasserstoff bekanntlich schwer oder sehr langsam reducirt wird. Vorzüglich bewährte sich eine Blutlösung aus mit NaCl gewaschenen Blutkörperchen vom Kaninchen. Das Kaninchenblut wird direkt in einem grossen Volumen NaCl 3 % + $^1/_{1000}$ Natriumoxalat aufgefangen, worauf die Körperchen zuerst durch Absetzen in flachen Tellern, später durch wiederholtes Centrifugiren mit NaCl von 1 und $^1/_2$ % isolirt werden. Das ganze Verfahren nimmt kaum einen Tag in Anspruch. Der vollkommen abgegossene rothe Bodensatz liefert mit Wasser je nach Bedarf verschieden verdünnte Lösungen, die in vollkommen geschlossenen Gefässen bald Selbstreduction zeigen, um so eher, je höher die Temperatur ist. Man erhält die Lösungen oft völlig steril; ihre Reduction beruht also auf mitgelösten Substanzen der Blutkörperchen und diese kann sich viele Male nach dem Schütteln mit wenig Luft widerholen, bis die reducirenden Stoffe sich ganz oxydirt haben und verbraucht sind. Die zur Reduction nöthige Zeit wird dabei immer länger und kann zuletzt mehrere Tage betragen. Endlich schwindet das O-Hämoglobin nicht mehr und in diesen Fällen ist man auch der Abwesenheit von Fäulnissbacterien sicher. Ist die letzte Oxydation mit gerade hinreichenden, möglichst kleinen Luftbläschen bewirkt, so kann sich das O-Hb oft wochenlang ohne Auftreten von Methämoglobin halten. An Lösungen der Blutkörperchen vom Hunde sind diese Vorgänge weniger gut zu erkennen; fast eben so gut aber an denen des Pferdeblutes. Die Pflanzen

wurden vor der Umgebung mit der Blutlösung 1—2 Tage in ausgekochtes Wasser gelegt, um möglichst wenig O mitzubringen. Nach dem Verschliessen der Apparate verging je nach der Beschaffenheit der Hämoglobin-Mischung, die sich beim Einfüllen erst wieder oxydirte, bis zur Entstehung des reducirten Hb verschieden lange Zeit, die jedoch stets kürzer war, als die der Selbstreduction, also von einem O-Verbrauch der Pflanzen herrührte, wie es auch Engelmann[1]) gelegentlich in der nächsten Umgebung von grünen Pflanzenzellen nach Ausschluss des Lichtes beobachtet hat.

Ueber die Brauchbarkeit des Hämoglobins als O-Reagens ist nach den Beobachtungen von Siegfried[2]) die Einschränkung zu machen, dass es nur im Falle des Auftretens der beiden Absorptionsstreifen zwischen D und E im Spectrum die Anwesenheit des O belegt, während das Spectrum des reducirten noch nicht dessen Abwesenheit beweist, weil das Siegfried'sche Pseudohämoglobin, das man sowohl mit H wie auch bei der rein chemischen Reduction durch Hydrosulfit erhält, das selbe Spectrum wie das vollkommen reducirte besitzt und dennoch beträchtliche Mengen O an das Vacuum abgiebt. Es hat mir scheinen wollen, als ob das Pseudohämoglobin in dünnen Schichten nicht die auffallend grüne Farbe und den starken Dichroismus des völlig reducirten zeige und man kann die Hoffnung hegen, dass es noch gelingen werde, Absorptionsdifferenzen im kürzerwelligen Theile des Spectrums der beiden Körper zu entdecken, nachdem A. Gamgee[3]) neue Differenzen der Spectra verschiedener Hämoglobin-Verbindungen und -Derivate in diesem Lichte entdeckt hat. Die gewöhnliche spectroskopische Unterscheidung fand ich stets am sichersten an so verdünnten Lösungen, dass man den Streifen des reducirten Hb kaum erkennen konnte; dann war das Auftreten des O-Hb am deutlichsten, auch wo das erstere neben dem letzteren noch anwesend sein mochte. Von concentrirteren Lösungen sieht man im letzteren Falle die beiden Streifen

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 42 p. 218.
2) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1890, S. 185.
3) Vergl. diese Zeitschr. 1896 Bd. 16 S. 505.

begreiflich nicht so scharf; sie gewähren aber den Vortheil, den nicht oxydirten Rest besser erkennen zu lassen, besonders wenn man das Uebergreifen der Absorption über die D-Linie nach dem Orange hin beachtet.

Als ob die Ueberraschungen kein Ende nehmen sollten, sah ich bei dem ersten Hämoglobinversuche an freilich ziemlich hinfälligen Exemplaren von N flexilis nach im Dunkeln erfolgter Reduction, auf Belichtung O-Hb nicht in der Umgebung der Zellen mit guter Rotation auftreten, sondern in der Nachbarschaft ruhender und zum Theil in Plasmolyse begriffener. Nachdem mir die Erscheinung noch zweimal an demselben Vorrathe vorgekommen war, in den übrigen Fällen aber nicht wieder, in denen überhaupt jede am Hämoglobin kenntliche O-Bildung ausblieb, habe ich die Versuche mit andern Einrichtungen und besonders mit neuen Sendungen im Freien gesammelter Pflanzen, womit mich Herr College Oltmanns in Freiburg in dankenswerthester Weise unterstützte, fortgesetzt. Erklärungen des seltsamen Verhaltens hätten nicht gerade fern gelegen: man brauchte sich nur der von Engelmann[1]) mit der Bacterienmethode gefundenen O-Entwicklung an zerstörten Zellen oder an herausgetretenen Chlorophyllkörnern zu erinnern und andrerseits zu erwägen, dass in den thätigen Zellen der vom Chlorophyllaparate erzeugte O zwar zur Unterhaltung der Protoplasmabewegung genügt haben konnte, aber nicht reichlich genug gebildet war, um etwas für die Aussenflüssigkeit übrig zu lassen. Diess würde die Thatsache verständlich machen, aber sie ist mir an unzweifelhaft normaleren Exemplaren von N. flexilis nur einmal wieder begegnet und zwar an einem Object, das erst nach Zutritt von CO_2 Sauerstoffhämoglobin gab (vergl. Vers. 66).

Versuche in engen Glasröhren.

Die Röhren werden aus dünnem Glase in verschiedener Länge und Weite gezogen und behalten an beiden Enden kurze cylindrische Erweiterungen zum Aufsetzen feinster Kautschukschläuche. Ich hatte sie zuerst für die Beobachtung von niedern Organismen

1) a. a. O.

und Insuforien aller Art machen lassen. Sie werden zweckmässig an einem Ende kurz vor der Erweiterung stark verengt, damit die eingesogenen Objecte nicht wieder herausschlüpfen, für Infusorien dort auch mit einem Filter aus Sandkörnchen oder von Papierstückchen versehen. Unter dem Mikroskop werden sie in eine aus Glasstücken mit Canadabalsam zusammengekittete Rinne mit Wasser gebracht, die man mit langen Deckgläsern bedeckt. Bei starken Vergrösserungen ist das Anfüllen der Rinne mit stärker brechenden Flüssigkeiten, Glycerin, Canadabalsam oder Cedernöl vortheilhaft, worin man von den Glaswänden wenig mehr sieht. Zum Verschluss an einer oder an beiden Seiten dienen feinste Korkstäbchen, Lanolinwachs, dicke Leimtropfen, am besten hellfarbiges Harz (»Pech«). Will man keine Luftblasen haben, so wird die gefüllte Röhre am einen Ende in die geschmolzenen Massen getaucht, nachdem man das andere mit dem Finger verschlossen hat und der Inhalt vor dem Eintauchen in den Kitt mit einer leichten Convexität herausgetreten ist. Nach dem Erstarren des Verschlusstropfens wird das andere Ende mit einer Capillarröhre ebenso fast überfüllt und auch hier der erstarrende Tropfen gebildet. Mit NaCl-Leim verschlossen, dienen diese Röhren zugleich vortrefflich als Electroden, indem man die Leimenden einfach auf die Thone unpolarisirbarer Elektroden legt und mit den Thonen durch einen starken auffallenden Leimtropfen fest verbindet. Zur localen Reizung längerer Objecte habe ich die Röhren auch in Kreuzform machen lassen, so dass der mit den Elektroden verbundene Schenkel am Orte der Kreuzung Ströme grösster Dichte senkrecht zur Längsachse des Objects zuleitete.

Das Verhalten der im Winter bei übrigens ungewöhnlich milder Witterung gesammelten Nitellen in dem möglichst engen und dunkel erhaltenen Gewahrsam werden einige Vorversuche (No. 58a—d) zeigen.

Die nächsten Versuche schlossen sich dem von Hoppe-Seyler an Elodea an. Im November und Dezember konnte ich leider weder hier noch von Strassburg Wasserpest in solchem Zustande erhalten, dass ich jenen Versuch hätte bestätigen können. Er wurde genau nach der a. a. O. vorliegenden Angabe zuerst in

zugeschmolzenen Röhren, dann in Hahnröhren mit gefaultem Blute sowohl, wie mit unsern Hämoglobinlösungen ausgeführt und auch mit grossen Massen in Wasser unter besonderen Glocken befindlicher, vielfach angeschnittener Stücke, aber niemals eine Spur von O-Entwicklung dabei bemerkt. Feine Blattstücke zeigten vorher die Rotation der Chlorophyllkörner sehr gut, nachher namentlich aus dem Hämoglobin genommen meist sehr schlecht und waren nach längerer Zeit selbst stark darin zerfallen. Da an der O-Abscheidung bei Elodea nicht zu zweifeln ist[1]), musste der Misserfolg auf die mangelhafte Beschaffenheit unseres Materials oder auf die Jahreszeit bezogen werden. Mit Oedogonium gelangen die Versuche, wie vorauszusehen war, in Hämoglobin enthaltenden und zugeschmolzenen Röhren dagegen sehr gut. Leider besass ich zur Zeit dieser Versuche keine saubere Algencultur mehr, so dass ich auf das nach ca. 8 Tagen erfolgte Ausbleiben der O-Bildung im Licht ebensowenig Werth legen kann wie auf die jedesmal im Dunkeln bald constatirte Reduction des Sauerstoffhämoglobins.

Bequemer als die zuzuschmelzenden Röhren waren ca. 1 cm weite, unten mit Hahn, oben mit Glasstöpsel und angeschmolzener Hahnröhre versehene Röhren, in die man die Nitellen leicht hineinbringen konnte und durch die auch Gase gut durchzuleiten waren. Ueberdies waren sie ohne jede Gasblase bis unter die Hähne zu füllen. Zuweilen war es selbst möglich in gut angeschmiegten und in einigermaassen nicht durch andere der Durchleuchtung beraubten Zellen die Rotation und ihren sonstigen Zustand mikroskopisch durch die Glaswand zu erkennen.

Versuch 58. a) N. flexilis. 6. Dec. 3,45. Eine Zelle von 37 mm mit Leitungswasser eingesogen, ohne Luftblase mit Pech eingeschlossen. Bis 13. Dec. 11,35 im Dunkeln, Rotation gut erhalten, 16. Dec. Zelle zerstört gefunden.

b) 2. Dec. Desgl. in 2 Röhren, je 1 Zelle von ca. 40 mm, die Röhren nur am untern Ende mit Pech geschlossen, oben offen und nach Bedürfniss bis zum Rande nachgefüllt. Das eine Präparat verfällt der Plasmolyse in 6 Tagen, das andere in 16 Tagen.

---

1) Vergl. u. A. J. Reinke, Botan. Zeitung 1884, S. 24.

c) Desgl. in Röhrchen mit Korkverschluss an beiden Enden. Erhaltung der Zellen ohne Plasmolyse vom 6. bis 11. Dec., Bewegung nur 3 Tage erhalten.

d) Desgl. in Röhrchen mit Luftblase und Pechverschlüssen beider Seiten. Bewegung 7 Tage erhalten, 35° C darauf ohne Wirkung, am folgenden Tage Plasmolyse.

Hämoglobinversuche.

Versuch 59. N. flexilis. 2 Internodien in enges Glasröhrchen mit Blutkörperlösung vom Kaninchen gesogen und mit Pech geschlossen, die eine Zelle *B* absichtlich verletzt, die andere *A* mit vortrefflicher Rotation. 7. Dec. 4 h. — Dunkel 8,20. Der Mikrospectral-Apparat zeigt bei *B* O-Hb (!) bei *A* bereits nur red. Hb; Lampenlicht, 8,42 noch ebenso. Die Grenze der beiden Hämoglobinlösungen fällt sehr bemerklich mit der der todten und der lebenden Zelle zusammen, das red. Hb überschreitet auch das andere freie Ende der Zelle nicht; von dieser bis zum Pechtropfen findet sich wieder O-Hb. Die Hämoglobinlösung hatte in der Kälte so lange an der Luft ohne merkliche Fäulniss gestanden, dass ihre Selbstreduction in geschlossenen Röhrchen erst nach 3 Tagen bei Zimmertemperatur nachweisbar wurde. Die lebende Zelle hatte sie demnach in der überraschend kurzen Zeit von ca. 4 St. reducirt. — 8. Dec. 10,45 Bewegung gut, red. Hb jetzt überall; Lampenlicht bis 11,35, Hb ebenso; 11,43 in's Freie bei sehr trübem Wetter, 12,40 an *A* O-Hb, an *B* red. Hb. Die Grenze wiederum sehr scharf; Bewegung gut, 12,50 dunkel. — 2,40 wieder red. Hb. — 9. Dec. 10,25 sehr langsame Rotation, red. Hb. 10,30 im Freien, hellerer Himmel, 11 h red. Hb, wieder in's Freie, 3 h red. Hb, — 9 h ebenso; gute Bewegung. — 10. Dec. 10,15 Plasmolyse auch in *A*, ins Freie, 12,50 nur red. Hb.

Versuch 60. Gleichzeitig und ebenso wie der vorige ausgeführt. 7. Dec. 3,40 gute Rotation, — 8,30 überall O-Hb. — 8 Dec. 10,30 *a* (unversehrt) mit guter Rotation, nur red. Hb, Lampenlicht 11,7 red. Hb, 11,43 in's Freie, 12,45 um *b* (angeschnitten) herum red. Hb, an der lebenden Zelle *a* O-Hb, in's Dunkle, 2,45 red. Hb. — 9. Dec. 10,15 Rotation gut bis 11 h in's Freie bei hellerem Wetter, nur red. Hb, in's Freie bis 3 h nur red. Hb. — 10. Dec. 10,13 gute Rotation, bis 12,40 in's Freie, nur red. Hb., Bewegung der Kugeln sehr langsam, der breiigen Masse recht schnell. — 11. Dec. 9,5 gute Rotation. — 12. Dec. 9 h sehr langsam; in's Freie, recht heller Himmel, 10,30 noch langsamer, red. Hb. — 13. Dec. 11,8 Ruhe, in's Freie bis 3 h, red. Hb und Ruhe — 14. Dec. Plasmolyse auch in *a*, in's Freie, sehr hell, 11 h — 11,50 directe Sonne, red. Hb

Versuch 61. 11. Dec. N. flexilis, nur 1 Internodium, 57 mm lang, sehr dicht von den Nachbarzellen abgeschnitten, im offenen Röhrchen mit H_2O. 12. Dec. sehr gute Rotation. Blutkörperlösung wie früher vom Kaninchen, sehr verdünnt eingesogen, zeigt das Spectrum des O-Hb sehr gut, während das des red. Hb später nur schwach angedeutet ist. 12,25 das Röhrchen durch Pechtropfen geschlossen, — 4,27 schöne Rotation, nur red. Hb, Lampenlicht, 6,10 Streifen des O-Hb sehr deutlich, so weit die Zelle reicht, weiterhin beiderseits red. Hb, — 7,10 red. Hb, Lampenlicht, 8,55 O-Hb-Streifen genau

erkennbar. — 13. Dec. 9,7 ziemlich langsame Rotation, ins Freie bei hellem Himmel, 11 h O-Hb, Rotation beschleunigt. — 16. Dec. 11 h Ruhe, Kugeln scharf contourirt, wie erstarrt; in's Freie, von 11,20—11,30 directe Sonne, nur red. Hb und Ruhe, 35° C. während 7 Min. gute Rotation, — 4,30 Ruhe, Kugeln sehr trüb. — 17. Dec. 8,5 Plasmolyse.

Versuch 62. 18. Nov. N. flexilis in grosser Menge ohne Wahl in einem 15 cm langen, 1 cm weiten Glasrohre mit 2 Hähnen und vollendet eingeschliffenem Glaspfropf mit der selben jedoch weit verdünnteren Blutkörperlösung von Vers. 66 (vergl. Unten!) gebracht und im Dunkeln mit ziemlich raschem Wasserstoffstrom bei 34° C. behandelt, worauf die Reduction in ca. 2 St. erfolgt. 19. bis 24. Nov. zeigt die überstehende Lösung, die ca. 1/4 des Raumes unter dem Wasserstoffreste einnimmt nach ca. 4stündigem Liegen im Freien bei oft nebligem Wetter die Streifen des Sauerstoff-Hämoglobins, die jedesmal im Dunkeln nach ca. 1/2 St. verschwinden, im Sonnenlichte nach 1/2 St. wiederkehren.

Versuch 63. 18. Nov. Grössere Mengen ausgewählter Exemplare von N. flexilis im Stöpselrohr mit 2 Hähnen in geschlagenem frischen verdünnten und filtrirten Schweineblut mit Wasserstoff bei 34° C. bis zur Reduction behandelt, was ca. 30 Min. in Anspruch nimmt. Lampenlicht ändert in 30 Min. das Spectrum nicht. — 19. Nov. 9 h ebenso, helles Tageslicht im Freien, 10 h zwischen den Pflanzen an vielen Stellen O-Hb, an andern red. Hb, nach dem Umschütteln überall O-Hb; Sonne 12° C. 11,20. O-Hb im Spectrum schärfer ausgeprägt; Dunkel bis 3,25 red. Hb, ebenso nach heftigem Schütteln (zum Zeichen des Schliessens der Hähne und des Glasschliffes am Stöpsel), in's Freie ohne Sonne 4,10 O-Hb — 20. Nov. 9,40 nur red. Hb. in's Freie bis 12,50 nur red. Hb. Mit schwacher Vergrösserung ist an einzelnen gegen die Röhrenwand geschmiegten Zellen sehr gute Rotation zu erkennen, neben viel plasmolytischen Zellen. Lampenlicht bis 2,50 nur red. Hb. An Lampenlicht bis 21. Nov. 10 h nur red. Hb, gute Rotation; Tageslicht, gelegentlich mit Sonne bis 12 h überall O-Hb. — 3,20 red. Hb. Die Röhre wird an's Fenster gelegt. 22. Nov. 10 h red. Hb, in's Freie ohne Sonne bei klarem Himmel 10,50 OHb. — Der Wechsel blieb der gleiche bis 28. Nov., indem helleres Tageslicht im Freien erst in 2 St., zuletzt erst in 4—5 St. OHb auftreten liess, Lampen- oder Fensterlicht nicht, Verdunklung bald wider red. Hb. 29. Nov. war weder durch helles Tageslicht noch durch stundenlange Beleuchtung im Focus des Bogenlichtes unter Wasser bei 19° C. das Auftreten von OHb zu erzielen. Genügender Einblick in das Verhalten des Protoplasmas war durch die Röhrenwand nicht zu gewinnen. 30. Nov. war die Flüssigkeit sehr übelriechend, von eher saurer als neutraler Reaction. Was von den Zellen noch nicht zerstört war, zeigte an der Luft innerhalb der nun oxydirten und bald Methämoglobin enthaltenden Lösung die Bewegung z. Th. wieder, noch besser nach dem Abspülen mit Wasser.

Versuch 64. N. flexilis 24. Nov., ausgewählte Exemplare, die Hälfte eines Stöpselrohres mit 2 Hähnen füllend, in Blutkörperchenlösung vom Pferd, sehr wenig Serum enthaltend und in ca. 24 St. Selbstreduction zeigend.

Die oberen Pflanzen sind spiralig so gegen die Glaswand gelagert, dass die Rotation mikroskopisch gut controlirbar bleibt. — 25. Nov. 10,19 red. Hb. Lampen- und Tageslicht 10,40 neben verdorbenen Zellen gute Rotation, red. Hb. 11,55 O Hb, in's Freie, gelegentlich Sonne 3 h O Hb. — 6,30 red. Hb, 10,45 Sonne, 11 h O Hb, 12 h in's Dunkle — 4,10 red. Hb, Lampenlicht 8,22 red. Hb, Lampenlicht bis 27. Nov. 9,28 red. Hb, Tageslicht im Freien ohne Sonne, bei 34° C. bis 10° C. 11,35 O Hb; 2 h ebenso — 28. Nov. 10,10 red. Hb, in's Freie, sehr trüber Tag bis 3,20. O Hb nur in Nähe der Pflanzen, neben red. Hb — 6,38 red. Hb — 29. Nov. 9,32 red. Hb — 10,35 in Focus elektr. Bogenlichts, 10,45 O Hb in Nähe der Zellen — 11,55 nur red. Hb, 11,56 Elektr. Licht 12,20 O Hb. — 3,30 red. Hb 3,32 unter schwarzer Pappe in Kathoden-(X) Strahlen bis 3,55 nur red. Hb — 1 Dec. 10,37 Elektr. Licht, 11,12 erstes Auftreten von O Hb — 3 Dec. 10,16 Elektr. Licht, 12,22 noch kein O Hb. Rotation in einigen Zellen recht gut. Dunkel bis 8. Dec. 11,50 nur red. Hb, prachtvolle Rotation — 11. Dec. viel verdorbene Zellen, in einem sehr langen gut erhaltenen Internodium Ruhe. 9,50 in's Freie bei mässiger Bewölkung, 12,15 sehr schnelle Rotation, an der die Kugeln jedoch nicht theilnehmen, nur red. Hb — 3 h nur Ruhe — 12. Dec. 9 h ebenso — in's Freie bei Sonnenschein, der das Rohr nicht direkt trifft. 10,35 nur red. Hb; alle mikroskopisch sichtbaren Zellen mit Plasmolyse; 11,25 geöffnet, sumpfiger Geruch, das Hb geht sofort in O Hb, dann in Methämoglobin über. In den gewaschenen Pflanzen findet sich keine unverdorbene Zelle mehr; sie sind aber nicht so weich und bräunlich-roth, wie nach ausgeprägter Fäulniss in Hämoglobinlösungen. In diesem Falle blieb die O-Bildung durch intensives Licht 8 Tage erhalten, die Rotation ohne O im Dunkeln darauf noch 4 Tage, ihre Wiederkehr durch Licht ohne O-Abgabe noch 3 Tage erhalten.

Versuch 65. 26. Nov. 10,30. N. opaca. Viel auserlesene Exemplare im Stöpselrohr mit Hähnen in Lösung gewaschener Blutkörperchen vom Kaninchen, die mehr als 24 St. zur Selbstreduction brauchte. Das Rohr ist bis zu den Hähnen ohne Bläschen gänzlich gefüllt. Im Dunkeln gehalten zeigt der Inhalt 3,5 noch O Hb, — 8,30 nur red. Hb. Lampenlicht bis 9,45. Spectrum lässt red. Hb mit O Hb erkennen 27. Nov. 8,55 Spectrum noch fast ebenso. 11,10 in's Freie ohne Sonne bei — 2° C. in Schale mit Wasser von 30° C. 12,30 T. des Objectes 10° C. O-Hb, ebenso 2,10 — bis 8,20 gemischtes Spectrum — 28. Nov. 10,17 red. Hb, in's Freie, sehr trüber Himmel bis 3,26 O Hb — 6,37 red. Hb — 29. Nov 9,23 red. Hb 9,51 Elektrisches Bogenlicht in Wassergefäss mit planparallelen Wänden, dahinter der Spectralapparat. 10,5 in Nähe der Pflanzen O Hb, darunter red. Hb, 10,25 in's Dunkle 11,38 red. Hb — 30. Nov. red. Hb — 1. Dec. ebenso, 10,40 Elektr. Licht 11,14 O Hb — 2. Dec. red. Hb, 3. Dec. 10,37 ebenso, Elektr. Licht 11,24 red. Hb, 11,42 nur in der Nähe der Pflanzen O Hb — 6. Dec. red. Hb 9,40 Elektr. Licht 11,50 nur red. Hb. Bis 11. Dec. blieb das Verhalten beim Belichten ebenso. Die Pflanzen lagen so ungünstig zur Röhrenwand, dass während der ganzen Versuchszeit nichts über die Rotation zu entscheiden war. Vom 30. Nov. an waren nur einige sicher in Plasmolyse begriffene braunroth gewordene Zellen bemerkbar. Nach dem Eröffnen der Röhre wurde der Inhalt faulig riechend

gefunden und keine einzige Zelle unversehrt. Die Lösung oxydirte sich sofort und enthielt sehr bald Methämoglobin.

Um unter allen Umständen die Rotation und die Erhaltung der Zellen controliren zu können, wurden die letzten Versuche wieder in unserer Gaskammer angestellt.

Versuch 66. N. flexilis. Viel ausgewählte tadellose Exemplare in Lösung gut gewaschener Blutkörperchen vom Hund mit H_2O von 40° C. bereitet und ziemlich concentrirt. 9. Nov. 12,0. Gute Rotation; vollkommen evacuirt, Kammer mit Vacuumblase geschlossen, Spectrum des red. Hb., Lösung an den engen Stellen unter den Hähnen grünlich; in's Dunkle. 12,30 gute Bewegung; bis 2,15 unter Wasser von 12—20° C. in Sonne, Spectrum unverändert, Bewegung gut. 2,30 nochmals ausgepumpt, Spectrum wie vorher; neben viel ruhenden noch stark bewegte Zellen; 2,40 in's Freie bei fast unbedecktem Himmel, 2,45 nur reducirtes Hämoglobin, trüberes Tageslicht bis 4,30, vielfach langsame Bewegung, wird besser bei Lampenlicht, 8,30 rasch — 10. Nov. 8,28—10,43 ausserordentlich langsam, Sonne bei 13° C. 10,57 sehr rasch, nur reducirtes Hämoglobin, 11,3. Ersatz der Lösung durch die gleiche ausgepumpte aber mit CO_2 behandelte, die nun die Kammer vollkommen füllt; Spectrum des Kammerinhalts unverändert, Bewegung langsam; in Sonne bei 14° C., 12,10 sehr langsam und viel Lyse; die Lücken zwischen den alterirten Zellen zeigen die zwei Streifen des O-Hämoglobins, die übrigen Theile der Kammer nur den einen Streifen des red. Hb. 12,15 in's Dunkle, 2,28 Spectra wie vorher, Bewegung gut. — 11. Nov. 10,37 nur Ruhe, nur red. Hb. 10,40 Lampenlicht, 11,26 nur in einem Internodium langsamste Bewegung, 3,10 nur Ruhe, die alterirten Zellen bräunlichroth, nur red. Hb.; Wasser und Luft durchgetrieben, 3,50 keine Aenderung in den Zellen. Der Inhalt wird in viel Wasser entleert; 4,25 nur Ruhe, 5 h haben drei grosse Internodien sehr träge Bewegung.

Versuch 67. 22. Nov. Blutkörperchenlösung vom Pferd. N. flexilis in Gaskammer. Pflanzen reichlich aber mit genügenden Lücken für die spectrale Beobachtung. Füllung 4 h. — 7 h langsam, O Hb. — 23. Nov. 8,38 nur red. Hb. Rotation gut, 10,12 in's Freie bei trübem Himmel, 3,6 O Hb — 24. Nov. 10,10 red. Hb. in's Freie, Nebel 3,30. O Hb. — 25. Nov. 10,22 red. Hb. Lampenlicht 10,42 Rotation langsam, viel Plasmolyse 12.12 noch red. Hb. — 26. Nov. 9,10 an's Fenster 10,10 noch red. Hb., 10,45 Sonne 11,5 O Hb. zwischen den Zellen, im übrigen Kammerraum red. Hb., 11,25 O Hb. überall. Dunkel von 12 h bis 4,10 nur red. Hb. Bewegung zum Theil sehr gut. Lampenlicht 8,45 red. Hb., Bewegung rapid, Lampenlicht bis 27. Nov. 9,35 red. Hb. 11,10 in's Freie, ohne Sonne (30—10° C.) 2 h nur red Hb. — 9,26 Bewegung recht gut — 28. Nov. red. Hb. in's Freie, sehr trüber Himmel, 3,23 red. Hb. — 29. Nov. 9,38 red. Hb., 12 h. Elektr. Licht 12,28 red. Hb., ebenso 12,55. — 4,37 sehr schöne Bewegung (8. Tag) — 30. Nov. 12 h ebenso — 1. Dec. 10,22 sehr langsam. 11,7. Elektr. Licht. 12,35 nur red. Hb. — 8,48 Rotation gut. — 3. Dec. 10,31 sehr langsam. 10,33. Elektr. Licht, stark auf

die Zellen concentrirt. 12,30 nur red. Hb. — 4. Dec. 10,42. Meist Lyse, erhaltene Zellen mit sehr langsamer Strömung. — 5. Dec. 3,10 ebenso, Lampenlicht 4 h kaum besser. — 6. Dec. 9,16. Spur Bewegung 10,23 noch geringer, Lampen- und Tageslicht 10,54. Bewegung entschieden deutlicher. — 2,30 äusserst langsam — 7. Dec. 8,30 Spur Bewegung. — 8. Dec. 11 h Ruhe. In's Freie, trübes Licht und Regen. 11,35 nur ein Internodium unzerstört, aber in Ruhe; 35° C. 7 Min. ebenso. Ausgespült, schwach fauler Geruch, alle Zellen abgestorben.

Versuch 68. Parallelversuch, genau wie der vorige. 22. Nov. 4,20. — 6,55 langsam und rasch Rotirendes, O Hb. — 23. Nov. 8,41 nur red. Hb. gute Rotation, Lampenlicht 10,10 red. Hb., in's Freie ohne Sonne. 3,4 O Hb. — 25. Nov. 10,20 red. Hb. gute Rotation, viel Lyse mit Röthung des Zellinhalts; Lampenlicht 12,15 O Hb. in's Freie bis 3,15 O Hb. — 26. Nov. 3,10 red. Hb. langsame Rotation, Lampen- und Tageslicht, 4 h nur red. Hb. Rotation schnell — 27. Nov. 2,20 red. Hb, Bewegung gering, 7,0 recht gut, red. Hb. — 28. Nov. 10,19 in's Freie, trüb 3,3 O Hb. — 6,30 red. Hb. — 29. Nov. 9,36 red. Hb. 11 h. Elektr. Licht, 12,30 red. Hb. — 4,45 ebenso, Bewegung sehr gut. — 30. Nov. 11,52 langsamer — 1 Dec. 10,20 sehr langsam — 8,47 viel besser — 3. Dec. 10,30 gute Bewegung, red. Hb., elektr. Licht. 11,31 nur red. Hb. — 4. Dec. 10,35 sehr langsam — 5. Dec. 10,16 nur Ruhe, Lampen- und Tageslicht 10,40. Bewegung gerade erkennbar. — 6. Dec. 9,15 mehr Lyse, Ruhe 9,35 elektr. Licht 9,44 red. Hb., nur ein Internodium erhalten, aber ruhend, 9,54 bis 9,59 33° C. nichts geändert. 10,2 Luft durchgesogen, sofort O Hb., die grosse Zelle erholt sich nicht (sie enthielt schon 9,15 sehr scharf contourirte, wie erhärtet aussehende Kugeln). Nach dem Ausspülen und Waschen des Objects mit viel Wasser werden einige grosse Zellen, die der Beobachtung in der Kammer nicht zugänglich gelegen hatten, in guter Bewegung gefunden.

Versuch 69. N. flexilis in Lösung von vollkommen mit verd. Na Cl ausgewaschenen Blutkörperchen des Kaninchens; reichlich Pflanzen in Gaskammer mit weitem Beobachtungsraum, so dass die Hb.-Lösung sehr verdünnt sein durfte. Selbstreduction der Lösung in ca. 24 St. Füllung 30. Nov. Nachmittags. — 1. Dec. 10,15 red. Hb., sehr langsame Bewegung und Ruhe, nach 5 Min. Lampenlicht deutlich gebessert, Lampen- und Tageslicht 10,42 rasch geworden, red. Hb. 10,55 elektr. Licht 11,15 nur red. Hb., 12,15 eine Stelle zwischen den Zellen hat O Hb. — 8,45 Rotation mässig — 3. Dec. 10,10 noch besser, red. Hb., 10,22 elektr. Licht, 11,15 Andeutung von O Hb., Rotation gut — 4. Dec. ebenso, in einigen Zellen aber langsam — 6. Dec. 9,18 sehr langsam — 7,17 ebenso. — 7. u. 8. Dec. 11,5 leidlich gut, 9. Dec. 11,30 langsam — 10. Dec. 3,30 gute Bewegung, red. Hb — 11. Dec. 3,5 ebenso — 12. Dec. 10,28 ebenso, — 13. Dec. 10,12 sehr langsam — 14. Dec. 10,40 recht gut — 15 Dec. 8,45 sehr langsam. — 16. Dec. 10,47 ebenso, — einzelne Zellen etwas rascher, nur red. Hb. 10,49 in's Freie, bei unbedecktem Himmel, 11,20 directes Sonnenlicht bis 11,35. Rotation überall ausserordentlich langsam, nur red. Hb. — 3,7 in einer Zelle Spur Bewegung, 3,8 bis 3,14

36° C. ebenso. 3,20 Kammer entleert, intensiver Fäulnisgeruch. Nach dem Auswaschen mit Wasser werden alle Zellen plasmolytisch zerstört gefunden.

Aus den Protokollen geht hervor, dass kräftige oder normale Nitellen, obschon sie selbst in intensivster Beleuchtung unter mässigem positiven oder Atmosphärendruck niemals bis zur Bildung irgendwie sichtbarer Bläschen hinreichendes Gas ausscheiden, 1. auf Belichtung doch in reducirtes Hämoglobin austretenden O entwickeln können, 2. dass sie auch im thätigen Zustande in O-Hb gebotenen O wahrscheinlich verbrauchen, 3. dass sie öfter und nach verschieden langem Verweilen in reducirtem Hämoglobin wahrscheinlich imLichte keinen O mehr nach Aussen abzugeben haben, dagegen noch genug O bilden, um die im Dunkeln sistirte Rotation wieder gewinnen zu können. Ad 2 ist zu bemerken, dass keine volle Sicherheit der Reduction durch die Pflanzen selbst zu gewinnen ist, da der O-Verbrauch auch von anhaftenden Mikroorganismen herrühren könnte; ad 3 dass die anscheinend reducirte Lösung, in manchen Fällen Pseudohämoglobin enthalten könnte und sehr wahrscheinlich in der ersten Zeit, wenn das zweistreifige Spectrum durch Belichten nicht mehr auftritt, ausschliesslich eine Pseudohämoglobinlösung ist. Zu erwägen ist endlich der überall bestehende Gegensatz zweier Processe: auf der einen Seite der Selbstreduction oder der durch andere Oxydationen bewirkten Reduction, auf der andern der der O-Bildung, Processe, die sich im Gleichgewichte befinden oder nach der einen wie nach der andern Seite überwiegen können.

Rückblick und Folgerungen.

Unsere Untersuchung war angeregt durch den Wunsch, eine Unklarheit aus der Lehre von der Protoplasmabewegung zu beseitigen und es scheint nun, dass er erfüllt ist. Im Anschlusse an die bekannte und allgemein angenommene Abhängigkeit der vitalen Bewegung vom Sauerstoff waren die grünen Pflanzenzellen als das Object für ein experimentum crucis anzusehen: konnte man ihr Protoplasma durch O-Entziehung zur Ruhe bringen, so musste der von ihrem Chlorophyllapparate im Lichte zu liefernde O die Bewegung wiederherstellen. Diess ist nach den aller-

verschiedensten Arten der Beseitigung des O aus den umgebenden Medien durch zahlreiche Beobachtungen nun endlich festgestellt.

Als einen Mangel empfinde ich das Fehlen genügender Gegenversuche im Lichte zum Vergleiche mit unsern überwiegend im Dunkeln durchgeführten. Ihre ausschliessliche Verwendung in früherer Zeit war zwar ein verhängnisvoller Fehler gewesen, aber ich habe oft das Bedürfniss empfunden, den neueren Dunkelversuchen Parallelversuche mit dauernder, selbst durch die Nacht nicht unterbrochener Belichtung gegenüber zu stellen. Der Erfolg erwies sich frühzeitig als ein so schlechter, dass ich von der Fortsetzung vorerst absehen musste. Es gibt kein sichereres Mittel die Nitellen zu schädigen, als intensive Belichtung und besonders wenn noch andere schädigende Einflüsse mitwirken, wie es bei den Versuchen kaum zu umgehen ist. Die Nitellen wachsen recht tief unter Wasser und kommen in hellerem Lichte schlecht fort, am besten noch in den für die Assimilation ungünstigsten grünen Strahlen. Im Ganzen habe ich den Eindruck gewonnen, als ob sie namentlich bei Sauerstoffentziehung viel eher im Lichte verderben als im Dunkeln und dann wegen der sich vorbereitenden Plasmolyse auch eher die Bewegung einstellen.

Dass die Entstehung der Lähmung durch O-Entziehung so grossen Schwierigkeiten begegnete und die Rotation den vollendetsten Absorptionsmitteln fast unglaublich lange widerstehen konnte, wird das Unerwartetste dieser Mittheilung sein. Wie es möglich sei oder worauf es beruhe, bleibt am Schlusse zu erörtern.

Wir sind mit unserm Gegenstande an ein Beispiel organischen Lebens der verwickeltsten Art gelangt, deshalb so verwickelt, weil es sich in seiner Mannigfaltigkeit in einer einzigen Zelle vollzieht. Welche grössere Complication von Lebenserscheinungen, zunächst chemischer Art wäre denkbar, als die der Zelle mit animaler Sarkodebewegung, geknüpft an den rein vegetabilischen Vorgang der O-liefernden Assimilation. Thier- und Pflanzenwelt vereinigen sich gleichsam in ihr, nicht wie gemeinhin vorwiegend in formativen Vorgängen, sondern in physiologischen engeren Sinnes: des Wechsels der Kräfte oder des

chemischen Materials. Das Leben eines vom Blute gespeisten und respirirten Muskels, vollends eines aus dem Pflanzenreiche ernährten, mit den Gasen der Atmosphäre verkehrenden einfachsten thierischen Organismus scheint unvergleichlich durchsichtiger als das des Mikrokosmus, den die grüne, Arbeit leistende Zelle darstellt. Die Zellen der Characeen sind in dieser Hinsicht allerdings nur ein Beispiel ungezählter in allen farbigen Pflanzen vorkommender assimilirender Zellen und höchstens durch die grössere Zugänglichkeit für die Beobachtung und für das physiologische Experiment ausgezeichnet.

Dieser lebendigen Welt im Kleinen war wohl besondere Unabhängigkeit von der sie umgebenden grossen zuzutrauen, aber sie hat darin nach unseren Erfahrungen Alles übertroffen, was vorausgesehen werden konnte. Die Zellen der Characeen dürften eines der hervorragendsten Beispiele unabhängiger Langlebigkeit in so gut wie vollkommener Absperrung von der Aussenwelt darbieten. Man kann ihnen den Sauerstoff vorenthalten und gleichzeitig die Kohlensäure, wochenlang selbst das Licht, einige Tage (im Oel) sogar das Wasser. Ehe aus dem Zellenleibe nichts fortgenommen oder bevor dessen Vorräthe nicht bis zur Neige verbraucht sind, bleibt der Elementarorganismus nicht nur lebensfähig, sondern lebendig in lebhafter animaler Thätigkeit. Wie diese angeregt werde, bleibt uns noch verborgen, aber sicher kommt die Reizung nicht von Aussen her und liegt in der Rotation ein ausgeprägter Fall sog. »Automatie« vor.

Erst wenn die Zelle gewisse innere Vorräthe durch Arbeit fast verzehrt hat, geht die direct sichtbare Function der Arbeitsleistung verloren. Dann bedarf es nur der lebendigen Kraft des Lichtes, um sie wieder zu erwecken, keiner substantiellen Zufuhr und die Bewegung ist durch den neu entstandenen Sauerstoff wieder gesichert.

Endlich wenn das sichtbare Licht versagt, flackert der Lebensvorgang durch Erwärmen wieder auf und erst wenn auch dieses die Rotation nicht mehr hervorruft, scheint das Leben beendet. Was nun scheintodt übrig bleibt, ist immer noch der vollkommene und lebensfähige Organismus; wir geben ihm Kohlensäure und

er bereitet sich daraus von Neuem Sauerstoff, der der Sarkode wiederum Bewegung ertheilt, aber er bedarf dazu des Lichtes; dann hält der Bewegungsapparat wider lange mit dem neugebildeten Sauerstoff aus und ist auch dieser endlich vernutzt und der Assimilationsapparat erlahmt, so genügt der atmosphärische Sauerstoff Alles widerherzustellen, wie es vorher war; die Pflanze wird zum zweiten Male wider unabhängig von der CO_2 und ebenso vom Licht.

Ob die vorliegenden Versuche schon das richtige Bild von der Langlebigkeit der Nitellen in Abwesenheit äusseren Sauerstoffs und bei verhinderter O-Bildung geben, bleibt zweifelhaft. Das Vollkommenste, das sich in Hinsicht auf die Vermeidung anderer Eingriffe, als der blossen Entziehung des Sauerstoffs erreichen lässt, dürfte der Aufenthalt in gasfreiem Wasser sein. Darin kann die Lebensdauer ohne Licht weit mehr als einen Monat betragen (Vers. 7 u. 9). Aber ich bin sicher, dass die übrigen Bedingungen doch die günstigsten noch nicht waren, da die Temperatur unserer Arbeitsräume durchweg die dem Beobachter angenehmste bleiben musste. Man musste sich hüten den Pflanzenvorrath daran theilnehmen zu lassen und diesen stets so kühl wie möglich erhalten; vergessene Gläser mit abgeschnittenen Pflanzen enthielten trotz dem Lichtschutze im Zimmer gewöhnlich bald nur Unbrauchbares und allerlei andere Organismen. Abgesehen von dem einige Male gefundenen und vortheilhaft zu benutzenden Phycomyceten, habe ich in der Kammer jedoch niemals unzweifelhafte Bacterien entdecken können, es sei denn in den Hämoglobinlösungen, worin die Fäulniss der Beobachtung stets, obschon zuweilen erst sehr spät, ein Ende bereitete. N. opaca pflegte ganz frei von andern Organismen zu sein, höchstens einige Vorticellen mitzubringen, die weit früher abstarben, während N. flexilis nicht selten mit Bacillarien und stellenweise auch mit fein punktirten rauhen Ueberzügen bedeckt war, die sich im Laufe der Beobachtung übrigens nicht veränderten oder gar vermehrten, selbst nicht, als es neben den thätigen Zellen schon viel günstigen Boden für Bacterienvermehrung in den abgestorbenen der Pflanze gegeben hätte. Wenn die Bacterien Nitella

nicht schadeten, so wären sie zur Nachhilfe im Interesse des dauernden Fernhaltens des O nur willkommen. In ausgekochtem Wasser schien diese Mithilfe nicht vorhanden zu sein und es wäre für Zweifler deshalb nur bequem, in allen Fällen, in denen sich die Rotation so ausserordentlich lange erhielt, Undichtigkeiten der Kammerverschlüsse anzunehmen, die während der ca. 50 Tage genügend O zugelassen hätten, oder, wenn dieser Einwand nicht beliebt würde, anzunehmen, dass das Wasser von Anfang an nicht gänzlich O-frei gewesen und es auch nicht durch reducirende Wirkungen der Nitellen selbst geworden sei. Wir können diese Einwände nicht widerlegen, selbst nicht für die Fälle vollkommenster Auspumpung des Kammerinhaltes und am wenigsten, wenn sich die Einwendung stützen sollte auf die stets viel geringere Lebenszeit, die in den evancuirten und zugeschmolzenen Apparaten gefunden wurde, obgleich wir uns für die letzteren Fälle auf die Mitwirkung der Druckerniedrigung, auf deren verderblichen Einfluss noch bei absichtlich unvollkommener Auspumpung und auf die Inconstanzen des Objectes, die bei jeder Versuchsweise zum Vorschein kamen, berufen dürften.

So mögen denn einstweilen sämmtliche mit dem natürlichen Medium der Pflanze erlangten Erfahrungen als nicht über jeden Zweifel beruhigend unverwerthet bleiben. Dann bleiben die mit dem chemischen Vacuum erzielten die wesentlichen. Bei diesen stiessen wir auf den seltsamen Vorzug, den das gelöste Ferrocarbonat vor dem unöslichen Eisenoxydul, noch mehr vor dem nahezu unlöslichen Eisenoxydulhydrat behauptet. Von den drei Ferroverbindungen wird man die lösliche in unserm Falle für den günstigsten Sauerstoffabsorbenten halten und dennoch erhielt sich die Rotation darin am längsten. Wo es nicht so war, lag diess augenscheinlich an dem mitverwendeten Kohlensäureüberüberschuss, der dem Protoplasma nach Art der Gifte verderblich wurde. Diese Klippe zu vermeiden, gab es in der Zumischung von Ferrum nigrum das einfachste Mittel, das in der Kammer die CO_2 allmählich fortnehmen musste unter Bildung von unlöslichem Monocarbonat, oder das etwas umständlichere, vor dem Gebrauche die CO_2 in verschiedenem Grade durch H zu entfernen.

Die Protokolle lassen deutlich erkennen, wie die Zeit des Fortbestehens der Rotation im Ferrocarbonat durch diese Beihilfe verlängert wurde, einmal so, dass der Stillstand in 19 Tagen noch nicht erfolgt war, d. h. später eintrat, als zuweilen in ausgekochtem Wasser. Da die Kammer noch etwas gelöstes Oxydul enthielt, konnte hier selbst nicht von Spuren freien Sauerstoffs die Rede sein.

Dass die Rotation durch die beiden anderen Ferroverbindungen oft bedeutend früher gehemmt wird, liegt vielleicht an der stets massenhaften Bedeckung der Zellen durch die Körnchen, die ich für die schnellere Wirkung immer nothwendig fand; denn, selbst das Oxydulhydrat für ein schneller wirkendes Reductionsmittel zu halten als das Carbonat, giebt es zunächst keinen Grund. Man verwendet das Hydrat zu Reductionen, bei denen es sich um die Entziehung grösserer O-Mengen zu handeln pflegt, zwar fast ausschliesslich und das Carbonat so gut wie nicht, aber doch nur deshalb, weil das letztere nur in sehr verdünnten Lösungen existirt und weil solche Reductionen überdies vorwiegend bei alkalischer Reaction vorgenommen werden. Wenn das Hydrat in unsern Versuchen rascher als das Anhydrid wirkte, so konnte es auf der starken und anhaftenden Bedeckung der Zellmembran durch die gelatinöse Substanz beruhen, die sich dem Verkehr der Zelle mit der Aussenflüssigkeit noch mehr entgegenstellte, als die zerstreute Bedeckung mit den harten Körnchen des Anhydrids. Damit soll, wie man sieht, die Annahme eingeschränkt werden, dass das bessere Reaktionsmittel bei der Art der vorliegenden Versuche nothwendig schneller wirke, als das weniger energische. Mehr O könnte das bessere nicht entziehen als das gute, zumal nicht in einer schon O-freien Flüssigkeit; es könnte nur früher den an den Glaswänden und den Zelloberflächen occludirten O fortnehmen. Das würde aber nur in der ersten, höchstens nach Minuten zu ermessenden Zeit von Bedeutung sein, nicht aber viele Stunden später, wenn sich der erste Effekt am Protoplasma einstellt. Wer die Mühe daran wendet, vergleichende Versuche mit Ferrocarbonat, dem zuvor ausgekochtes Ferrum nigrum oder reines Oxydul in verschiedenen Mengen zugefügt ist, anzustellen,

wird immer finden, dass die Rotation um so länger aushält, je weniger die Zellen von sichtbaren Niederschlägen bedeckt sind und auch dann noch, wenn ein undurchsichtiges tintenschwarzes Gemenge genommen wurde, man aber durch Rütteln und Neigen an der geschlossenen Kammer sofort dafür gesorgt hat, dass die suspendirten Theilchen grösstentheils von den Zellen wieder fortfliessen und auf den Boden der Kammer sinken.

Auf die Frage, wie die Körnchenbedeckung die Zellen schädigen solle, wäre zu sagen, dass sie den Verkehr mit dem Wasser und besonders den Austritt verbrauchter Produkte aus dem Innern der Zelle hindern. Nitella verträgt oft das Einsperren in enge Kammern und Röhrchen, wie Vers. 58 zeigte, namentlich ohne O schlecht. Es mag da Ähnliches, wie die »Erstickungssubstanzen« im Thierkörper geben, die unter normalen Verhältnissen der Zelle vielleicht in Gestalt von Oxydationsproducten erhalten bleiben, unoxydirt aber dem Zellenleibe zum Schaden gereichen, wenn sie sich in einem kleinen unveränderlichem Volumen der Aussenflüssigkeit anhäufen und so concentriren, dass dem Austreten eine Grenze gesetzt wird, wie es durch haftende Auflagerungen auf die Zellmembran ebenfalls geschehen würde. Man hat diess auch bei den schädlichen Wirkungen der Oele in Erwägung zu ziehen, in die überdies im Erstickungsstadium sichtbar massenhaft feine Tröpfchen übertreten.

Von dem Ferrohydrat wurde schon gesagt, dass es die raschere Wirkung, da es nicht völlig unlöslich ist, auch durch allmähliches Eindringen in die Zelle erlangen könne. Wahrscheinlich ist diese Diffusion jedoch nicht.

Die lange Erhaltung der Bewegung im Ferrocarbonat der darin gebundenen CO_2 zuzuschreiben liegt nahe. Sie könnte in geringer Menge günstig wirken und es wird diess für den Fall einer vor dem Zufliessen von CO_2 wirkungslosen Belichtung durch Versuche sehr wahrscheinlich. Bei der Erhaltung der Circulation im Dunkeln aber kann es sich um die CO_2 als O-Quelle unmöglich handeln. Möglich ist es, dass die CO_2 gelegentlich als Reiz auf das Protoplasma wirkte; dann wäre

ihre günstige Wirkung vielleicht der des Erwärmens zur Seite zu stellen.

Die Beschleunigung der Protoplasmabewegung mit steigender Temperatur ist allgemein bekannt und an Nitella jederzeit vorzüglich zu erkennen. Da das Temperatur-Optimum höher als 37° C. liegt, war von 33—37° C., die ich anwendete, keine Schädigung zu befürchten. Nur in Gegenwart der vermuthlich in die Zelle eindringenden reducirenden Stoffe war zuweilen schädliche Wirkung des Erwärmens zu erkennen, ebenso an Zellen, die dem Absterben nahe waren, das dann davon beschleunigt wurde. Im Sinne geläufiger aber keineswegs erwiesener physiologischer Annahmen wird die Beschleunigung vitaler Bewegungen durch Temperatursteigerung oft aufgefasst als die Folge erhöhter Reizbarkeit gegen den vorhandenen und in seiner Grösse unverändert bleibenden Reiz. Besondere Versuche wären erforderlich, um hierüber in's Klare zu kommen. Da die Reizphänomene nicht Gegenstand dieser Abhandlung sind, beschränke ich mich auf die Bemerkung, dass die Wiederbelebung der Rotation durch Erwärmen in den zahlreichen Fällen der Unwirksamkeit des Lichtes keineswegs im Sinne eines Ersatzes des sichtbaren Lichtes durch Wärme oder durch kurzwellige Schwingungen aufzufassen ist; sie haben nichts mit der Assimilation und O-Bildung gemein, sondern gehören in die Klasse der Reizphänomene, die man in dem vorgenannten oder auch in dem umgekehrten Sinne auffassen kann. Die Erhöhung der Temperatur mag die gesunkene Erregbarkeit des ruhenden Protoplasmas soweit steigern, dass es wider auf den constant vorhandenen normalen Reiz zu reagiren vermag, oder umgekehrt als Reiz an die Stelle des erloschenen treten, mächtig genug, um das noch erregbare Protoplasma wieder in Bewegung zu setzen. In Ermangelung genügender thatsächlicher Erkenntnis bleibt auch die doppelte Hypothese möglich, dass sowohl das Eine (Erregbarkeitserhöhung) wie das Andere (Reizvermehrung) hinter dem Effecte des Erwärmens stecke.

Die Wärmewirkung ging im Allgemeinen rasch vorüber, was für die des Lichtes meist nicht zutrifft und schlug bei Wiederholung leicht in eine verderbliche um. Nur bei dem Stillstande

durch SH_2 begegnete uns das auffallende stundenlange Anhalten auch im Lichte erloschener Rotation, nachdem sie durch kurzes Erwärmen wieder in Gang gesetzt war (Versuch 57). Ich konnte vorerst diesen Gegenstand nicht weiter verfolgen, ebensowenig die Bedingungen unter denen die Assimilation mit O-Bildung gefördert oder gestört wird. Künftige Versuche, namentlich über die SH_2-Wirkung, die die Assimilation zu vernichten scheint ohne den sarkodischen Antheil des Protoplasmas anzutasten, könnten über diese wichtigen Fragen Auskunft geben.

Von der Lichtwirkung erfuhren wir das häufig ausserordentlich lange Anhalten der einmal davon wiedererweckten Rotation. Die Zeit der Nachwirkung im Dunkeln war merklich entweder von der vorangegangenen Belichtungszeit oder von der Intensität des Lichtes abhängig, und zwar ohne dass sich ausserhalb der Zellen O angesammelt haben konnte, d. h. in Gegenwart der Reductionsmittel. Aber selbst in dem Hydrothion, dessen Eindringen in die Zelle wohl angenommen werden darf, war die Nachwirkung der Belichtung bis zu 2 St. zu constatiren (Versuch 50).

Wir haben das Verständniss für die hier zusammengefassten Thatsachen zu suchen. Alle Inconstanzen, anderes Detail und aus längst widerspruchslos befestigten Erfahrungen Erwartetes übergehend, bleibt uns die Thatsache der langen Erhaltung der Rotation ohne O, ohne CO_2 und ohne Licht. Ob es sich um 6 St. oder um 24 St., um 8 Tage oder um 3 und 6 Wochen handelt, ist hier von geringer Bedeutung. Es ist nur zu erwarten, dass darin grosse oder kleine Unterschiede an verschiedenen Pflanzen oder Individuen derselben Species noch gefunden werden und nicht nur an grünen Pflanzen, sondern auch an farblosen, wie es zufällig an einem Phycomyceten schon zum Vorschein kam.

Bedarf die Sarkode des Sauerstoffs, was ja ausser Frage steht, wie spät es auch an ihrem Stillstande kenntlich werden mag, so haben wir zu fragen, woher der O in der langen Zeit gekommen sei. Bei unsern grünen Nitellen ist dieselbe Frage für die CO_2 aufzuwerfen, wenn die Zelle von Absorbenten sowohl für den O wie für die CO_2 umgeben ist und dennoch auf Licht reagirt, wie

wenn sie neuen O bildete, ohne das Material dazu empfangen zu haben.

Die Antwort auf die den O betreffende Frage scheint mir nur durch die Annahme möglich, dass die Zelle einen bedeutenden Vorrath O enthält, in dessen Besitz sie kaum umzubringen ist. Dieser O ist aber weder absorbirter, noch locker chemisch gebundener, sondern fest chemisch gebundener; ich habe ihn schon als »fixirten« bezeichnet. Es kann nicht nur eine, sondern mehrere solcher O enthaltenden Verbindungen geben und vielleicht sind sie sämmtlich nicht einmal durch unsere energischsten Reductionsmittel, auch nicht durch die in die Zelle eindringenden zu lockern, denn unsere Erfahrungen mit dem SH_2, dem Sulfid und dem Hydrothion sehen kaum danach aus, als ob Desoxydation des Zellinhaltes damit erreicht werde. Die selbst vergleichsweise kaum schnell zu nennende Wirkung dieser, abgesehen von SH_2, wegen ihrer desorganisirenden Eigenschaften nur in ungeheurer Verdünnung anwendbaren Mittel kann ebensowohl auf gleichzeitiger Verätzung oder dergl. beruhen, wie auf der O-Entziehung allein. Somit gibt es in der Zelle vielleicht gar nichts zu reduciren, keine desoxydable Substanz, sondern vermuthlich eine solche, die vom Protoplasma nur aufgearbeitet, verbraucht werden könnte; und erst wenn es damit fertig wäre, würde es zum Stillstande kommen, bis wieder selbst bereiteter oder von Aussen kommender O die Substanz von Neuem herstellte, indem der O wider fixirt würde und sich an einem neuen Aufbau des chemischen Körpers betheiligte. Treffen wir damit das Richtige, so muss auch von jedem, eine Reduction voraussetzenden Erklärungsversuche der zuweilen ziemlich schnellen hemmenden Wirkung des Wasserstoffs abgesehen werden.

Wie man sieht, wird hier angeknüpft an eine längst und so sehr zum Eigenthume der Physiologie gewordene Annahme, dass man ihre ursprüngliche Begründung schon zu vergessen beginnt. Es ist die Folgerung, die L. Hermann aus seiner wichtigen Entdeckung der Abwesenheit des O im Muskelgewebe, und des Fortarbeitens gereizter Muskeln ohne O gezogen hat, im Anschluss zugleich an seine Entdeckung der CO_2-Production des Muskels,

ohne O-Aufnahme. Was im thierischen Leben Dissimilation und Assimilation, was intramoleculare Athmung heisst, knüpft an diese Lehre Hermann's an und war in ihr enthalten. Ich sehe nicht, welcher Unterschied in dieser Hinsicht zwischen der Nitellensarkode und dem Muskel bestände. Beide arbeiten sie ausserordentlich lange ohne O, beide verbrauchen sie dabei einen innern Vorrath und beide erholen sie sich nach dessen Verbrauch durch Wiederaufnahme von O. Durch C. Ludwig und Al. Schmidt und durch Kronecker ist das Letztere am Muskel erwiesen, ja nach Kronecker genügt dem erschöpften, durch indifferente Spülung und selbst durch Serum nicht wiederherstellbaren Muskel, ein wenig O-Hämoglobin oder an Stelle dieses ein Minimum von Permanganat, um ihn wieder zu mehreren tausend Zuckungen zu befähigen. Hermann's »Inogen« wird hier als die Substanz angenommen, deren intramolekulärer respiratorischer Zerfall die CO_2 wie ein Spaltungsproduct neben anderen Stoffen liefert, aus denen sich die Substanz dann unter O-Aufnahme wieder zurückzubilden vermag.

Ob ein solches Inogen Reductionsmitteln widersteht, wissen wir nicht, aber wir wissen es von einem andern, lebendige Kraft durch Spaltung liefernden Körper, den Hermann bekanntlich sofort als Paradigma heranzog, vom Zucker. Auf den Zucker zurückzugehen gibt es hier um so mehr Anlass, als seine Spaltung gerade in Pflanzenzellen oder nach E. Buchner's neuen glänzenden Versuchen im Contact mit ausgepressten Inhaltsbestandtheilen der Hefezelle erfolgt. Seine Spaltung in Alkohol und Kohlensäure liefert aus den von Hermann zuerst entwickelten Gründen durch Sättigung stärkerer Affinitäten, indem zuvor an H gebundener O in die gesättigte festere Bindung mit C zu CO_2 übergeht, die Gährungswärme. In einer geeigneten Organisation könnte sie eben so gut Arbeit auch in der Erscheinungsform der Protoplasmabewegung liefern.

Die Spaltung des Zuckers in $2(C_2H_6O)$ und $2(CO_2)$ wird als das beste Beispiel intramolekularer Athmung, wie Pflüger sie nannte, angesehen. DieBildung der CO_2 ist eine Oxydation, die des Alkohols eine daneben verlaufende Reduction, da ja H-Atomen O entzogen wird. Kann man in diesem Falle im strengeren Sinne

des Wortes von einer Spaltungs-CO_2 kaum reden, so bleibt doch das Wesentliche bestehen, dass der O dieser CO_2 nicht von Aussen bezogen wird, ferner, dass wir über den Zucker durch die hier in Frage kommenden Reductionsmittel nichts vermögen. Bei dem hypothetischen »Inogen« des Muskels wissen wir über etwaige Reducirbarkeit noch nichts, aber wahrscheinlich ist es so wenig reducirbar wie der Zucker und wie der im Protoplasma dem Inogen vergleichbaren Körper. Von beiden aber müssten nach der intramolekularen Oxydation Reste bleiben, die sich unter Heranziehung anderer Kohlenstoffverbindungen der Sarkode mit neuem O wieder zum Inogen regeneriren. Geschieht dies mit Hilfe des Chlorophyllapparates durch Licht, so ist gleich wieder ein genügendes Quantum Inogen vorhanden, um die Bewegung wieder für lange zu erhalten. Der O ist dann in dem Inogen sofort als fixirt anzusehen, wie in dem vom Blutsauerstoff restituirten Muskel, dem der einmal eingetretene O ebenfalls nicht wieder als solcher zu entziehen ist, sondern nur an C gebunden in der CO_2.

Wenden wir uns nun zur CO_2. Sie wird den Pflanzen bekanntlich zum grossen Theil von Aussen als Product der thierischen Respiration, aus dem Erdinnern, von Verbrennungen oder irgendwelchen diesen gleichkommenden Oxydationen zugeführt. Die von Gährungs- oder Fäulnissprocessen herrührende gehört schon der Pflanzenwelt selbst an, wie denn heute auch kein Zweifel mehr über die CO_2-Production in allen Pflanzen besteht. Ihr Auftreten unter Verbrauch äusseren O, oder des der Assimilation entsprungenen O, ferner als Product intramolekularer Kohlenstoffoxydation wird in der Botanik jetzt allgemein als Athmung bezeichnet, im Gegensatz zu dem umgekehrten, Zufuhr lebendiger Kraft erfordernden Processe der Assimilation. Die Unterscheidung hat sich bekanntlich als sehr nützlich bewährt und enthielt zugleich die Anerkennung eines vorwiegend animalen Vorganges im Pflanzenreiche: der allgemeinen Physiologie ebenso werthvoll, wie umgekehrt die Zusammenstellung der Muskelbewegung mit der des pflanzlichen oder andern Protoplasmas. Da die Definition der Athmung sich jedoch in dem Begriffe des Gaswechsels con-

centrirt hatte, ist es früheren Forschern nicht so sehr zu verübeln, wenn sie die Assimilation mit darunter verstanden; aber die scharfe Trennung der beiden gegensätzlichen Processe erleichtert bei jeder Gelegenheit die Verständigung.

So auch hier bei unserem Mikrokosmus. Ohne die Möglichkeit der Athmung in den nicht beweglichen Theilen des pflanzlichen Zellenleibes übersehen zu wollen, dürfen wir doch die eigentliche Sarkode, worunter Das verstanden werden möge, was darin contractil oder arbeitsleistend ist, als den wichtigsten CO_2-Producenten ansehen. Sie dürfte wiederum dem Muskel ähnlich, so gut wie ausschliesslich während und im Zusammenhange mit der Arbeit CO_2 bilden. Was wird aus dieser CO_2 z. B. in einem engen, mit Nitellen gefüllten Röhrchen oder in einem Medium, das schon so viel CO_2 enthält, als es absorbiren konnte, z. B. in CO_2 enthaltendem Ferrobicarbonat? Wird sie in Folge der Steigerung des partialen Drucks von dem Medium absorbirt, oder wird sie grösstentheils von der Zelle nicht fortgegeben und bleibt sie in ihr stecken? Ich meine, es gibt gute Gründe das letztere anzunehmen. Wie der O sich fixirt zu einem Vorrathe in der Zelle aufspeichert behufs allmählicher Aufzehrung in der Arbeit, so kann es auch der CO_2 geschehen und die Zelle würde auch von ihr einen Vorrath erwerben, dessen Sitz nun nicht in der Sarkode, sondern in dem Assimilationsapparate zu suchen wäre. Man hat sich zu fragen, wie Zellen nach der Aufzehrung ihres O in gleichzeitiger Anwesenheit z. B. von Magnesia oder von Ferrohydrat, des O irgendwelcher nutzbaren Bindung vollständig ermangelnd und ohne jede Spur zufliessender CO_2, es anfangen, im Licht wieder O zu bilden und in Folge davon wider Bewegung gewinnen.

Diese CO_2 als solche in den Zellen durchweg absorbirt anzunehmen, verbietet die nachgewiesene giftartig schädliche, den Tod herbeiführende Wirkung solcher Mengen wie der, die sich nach der Tage und Wochen anhaltenden Arbeitsleistung des Protoplasmas angehäuft haben müssen. Demnach muss die CO_2 in irgendwelche unschädliche Verbindung übergeführt und damit f i x i r t worden sein, ein Process, der gewiss nicht den sarkodischen, sondern den assimilirenden Antheilen des Zellenleibes zufällt.

In welche Stoffe die CO_2 bei diesem Processe übergeht, ist einstweilen unbekannt. Um eine Handhabe zu weiteren Untersuchungen zu gewinnen, ist es erlaubt, darüber Hypothesen aufzustellen. Am Wahrscheinlichsten ist die Bildung von CO_2-Derivaten. Man könnte an die Bildung des unlöslichen Calciumcarbonats denken, stiesse aber dann auf die Schwierigkeit der nachträglichen Zerlegung des Salzes, die das Auftreten einer andern Säure erfordern würde. CO_2-Verbindungen der Albumine, des Globulins z. B. sind nicht anzunehmen, weil sie sich zu leicht dissociiren und man nicht begriffe, wie sie CO_2-Absorbenten im umgebenden Medium bei unsern Versuchen widerstehen sollten. Eher wird man daher auf die grosse Zahl organischer CO_2-Derivate verfallen, wie der Harnstoffe, der Urethane, der Kohlensäure-Ester etc., deren es genug zur Auswahl gäbe. Diese Körper würden zugleich als solche anzusehen sein, die durch Spaltung, vielleicht unter Mitwirkung des Lichts leicht zerfielen, woran sich auch Enzyme betheiligen könnten, um nach und nach regenerirte freie CO_2 zu liefern zur Verarbeitung durch den photosynthetischen Apparat. Was der letzteren Verwerthung entginge, würde die Zelle verlassen können und man hätte dann in der exspirirten CO_2 zwei Antheile zu unterscheiden, den einen, der der oxydativen Spaltung (wie in der Zuckergährung) bei der Inogenspaltung entstammte und einen anderen, aus reiner, nicht oxydativer Spaltung stammenden, welcher als kein Product gleichzeitiger Athmung, auch nicht einer intramoleculären anzusehen wäre.

Aus den Untersuchungen von Ad. Mayer ist bekannt, dass sich in manchen Pflanzen Nachts freie Aepfelsäure und Oxalsäure ansammeln, die am Tage wieder verschwinden. Diese Säuren als Ersatz der CO_2 für die Assimilation anzusehen, wird von den Botanikern ganz allgemein abgelehnt und ihr Verschwinden im Lichte vielmehr als auf Oxydation beruhend gedeutet[1]. Ist diess richtig, so würde unsere Hypothese von diesen Säuren absehen müssen trotz der bekannten Zerlegbarkeit, namentlich der Oxalsäure in CO_2, CO und H_2O oder in CO_2 und

1) Vergl. W. Pfeffer, Pflanzenphysiol. Bd. 1, 2. Aufl. 1897, S. 309 f.

CH_2O_2 und um so mehr auf die vorgenannten Carbonylverbindungen zurückzugehen haben.

Wir wollen in diesen Erörterungen nicht weiter gehen, als bis zu dem Punkte, wohin die neueren Erfahrungen drängten. An den Vorstellungen über die Assimilation könnten sie nur insofern etwas ändern, als ihr an Stelle der freien CO_2 auch deren Derivate das Urmaterial neben dem Wasser zu liefern vermöchten, was möglich ist, wenn das Derivat im Acte der Assimilation selbst angegriffen wird. Nichts aber würde damit an der alten, auf die mehr oder minder direkte Entstehung der Kohlehydrate abzielende Gleichung $n(CO_2) + n(H_2O) = n(CH_2O) + n O_2$ geändert, die auch nach der v. Baeyer'schen, zunächst auf den Formaldehyd ausgehenden Hypothese, in der nur $n = 1$ gesetzt ist, bestehen bleibt.

Da das bewegte Protoplasma des O bedarf und ihn aufspeichert zum allmählichen Verbrauch, war zu untersuchen, ob und wie viel die Zelle von ihrem selbst gebildeten O entbehren könne und der Aussenwelt nutzbar zurückzugeben habe. Unsere Versuche zeigten, dass es bei Nitella wenig ist, zu wenig, um ohne feine O-Reactionen überhaupt kenntlich zu werden. Möglich, dass frische, in günstigeren Monaten gesammelte Pflanzen im Gegensatze zu unseren Beobachtungen an Zimmerpfleglingen im September, sichtbare Gasblasen liefern, so ist doch der Nachweis geliefert, dass ein grosses Volumen der Zellen unter Umständen nicht das kleinste Quantum höchst verdünnter Hämoglobinlösung in Sauerstoff-Hämoglobin umzuwandeln vermag, während gleichzeitig doch O-Bildung durch Licht innerhalb der Zellen an der wiederkehrenden Rotation kenntlich wird.

Zellen dieses Verhaltens leisten für den Stoff- und Kräftewechsel, der sie umgebenden Lebewelt nichts; sie würden aus der Bilanz thierischen und pflanzlichen Lebens ausscheiden. Wie sie nichts beanspruchen, keinen O, für lange Zeit keine CO_2 und nicht einmal Licht, so geben sie, indem sie den O für sich behalten, der Thierwelt nichts Nutzbares zurück, und ebenso wenig keine, anderen Pflanzen nützliche CO_2. Sie würden das nach Liebig's und Dumas' bekannter Conception des Chemismus der Symbiose des gesammten thierischen und pflanzlichen Lebens

einstmals erdachte Vivarium für sich allein darstellen. Wer das Vivarium mit Boden, Wasser, Luft, Thier und Pflanze von der übrigen Welt durch Einschmelzen in Glas geschieden, bei Tag und Nacht im physiologischen Gleichgewichte finden wollte, dürfte als Pflanze nicht Nitella wählen.

Nachtrag.

In dem soeben erschienen Vol. IX Part VII vom 22. Januar 1898 der Proceedings of the Cambridge philosophical Society berichtet Françis Darwin einen Versuch von Farmer (Ann. of Botany Vol. X p 284) über den Stillstand der Rotation bei Elodea durch Wasserstoff und deren Rückkehr durch Luftzutritt. Irrthümlich hält Darwin damit die Angaben von Pringsheim über Chara für widerlegt; er selbst fand in unter Deckglas eingekitteten Blattzellen von Elodea die Bewegung nach 3—6 St. gehemmt und sah die Rotation sowohl nach Luftzutritt wie durch Belichtung zurückkehren.

I. Ueber Säuresecretion bei Schnecken.
II. Ueber die Einwirkung der Wärme auf den Tonus der Muskeln von Schnecken und Holothurien[1].
III. Notiz über den Harn von Octopus macropus.

Von

K. Schoenlein,

Vorsteher der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.

(Aus der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.)

Die im Folgenden mitzutheilenden Beobachtungen verdanken ihre Entstehung dem zufälligen Umstande, dass ich Leser der Zeitschrift Prometheus bin; eine Notiz in derselben belehrte mich, dass es ausser Dolium galea eine ganze Reihe von Meeresschnecken gibt, deren Drüsen stark sauere Secrete abscheiden, mehr als zehn, von denen allen in den Lehr- und Handbüchern der Physiologie nichts erwähnt ist. Ihre Eigenschaft, Säure zu bilden, ist den Zoologen längst bekannt; sie wurde hier in der zoologischen Station als etwas gewöhnliches behandelt, ein Umstand, welcher beweist, in wie lockerem Zusammenhang heute noch physiologisches und zoologisches Wissen steht. Dass zugleich, beim ersten Angriff der Frage durch einen, nicht als chemisch geschult zu bezeichnenden Physiologen, wie ich, etwas, wie mir scheint fundamental wichtiges gefunden werden konnte, zeigt zugleich, wie nützlich für die breitere Auffassung

1) Aus praktischen Gründen als Anmerkung auf Seite 528 u. 529 eingeschaltet.

physiologischen Geschehens, die in Angriffnahme auch anderer nicht physiologischer Hausthiere durch das physiologische Experiment werden könnte. An mir selbst fühle ich dabei am meisten, wie sehr dem die mangelhafte zoologische Vorschulung der Fachgenossen im Wege ist.

Die Säure producirenden Drüsen der Schnecken sind alle Anhänge des vorderen Darmendes. Ihre Ausführungsgänge münden bei den betreffenden Gehäuseschnecken unmittelbar in dem als Buccalmasse bezeichneten Kauapparat der Schnecken und sind bei diesen mitsammt Buccalmasse und Mundöffnung durch einen lang ausstülpbaren Rüssel weit aus der übrigen Leibesmasse des Thieres herauszustrecken. Ein solcher, allerdings nur kurzer Rüssel existirt ebenfalls bei den in Frage kommenden Nacktschnecken.

Bis jetzt literarisch bekannt ist, soweit ich mich habe — bei meiner hierin selbstverständlichen Unbekanntschaft mit der Literatur, — bei den die Station besuchenden Zoologen erkundigen können, lediglich die Säureproduction aus den genannten Drüsen des Vorderdarmes, welche gemeinhin als Speicheldrüsen bezeichnet worden sind. So viel ich habe sehen können, — sicheres darüber zu sagen ist allerdings schwer, — scheint bei einer jener Schnecken, Pleurobranchidium Meckelii, auch eine stark sauere Hautausscheidung zu existiren. Nach einer freundlichen Notiz von Herrn Lobianco kommen auch bei den niedrigsten Thieren stark sauer reagirende Säfte vor, z. B. in der Leibessubstanz der Ascidien.

Von den bekannteren Arbeiten über Dolium galea abgesehen, welche ich hier nicht citiren will, haben nur Panceri's[1]) zwei Mittheilungen Interesse für die Säuresecretion. Panceri hat, in richtiger Auffassung des Stoffes den ganzen Kreis der Mollusken auf Production einer mineralischen Säure abgesucht, soweit sich aus anatomischen Gründen etwas erwarten liess. Er giebt, und zwar als »Schwefelsäure« producierend noch folgende

1) Gli organi e la scorezione del Acido solforico nei Gastropodi Napoli 1869. Mem. estr. dal Vol. 4 degli Atti della reale academia della scienze fisiche e matematiche, und: Ricerche sugli organi che nei gastropodi segregano l'acido solf. Estratto del giornale di chimisa e farmasia.

Schnecken an: Dolium galea, Cassis sulcosa, Tritonium nodiferum, Tritonium hirsutum, Tritonium cutaceum, Tritonium corugatum, Cassidaria echinophora. Diese sind Gehäuseschnecken. Dazu kommen noch folgende Nacktschnecken. Pleurobranchidium Meckelii, Pleurobranchus tuberculatus, Pleurobranchus testudinarius und Pleurobranchium brevifrons. Ausserdem gibt Panceri noch eine Doris-Art an, welche genauer zu bestimmen ihm zufällig nicht möglich war, und die wahrscheinlich Doris stellata gewesen ist. Die Säure hielt Panceri überall für Schwefelsäure, nachdem bei Dolium in der Hauptsache Schwefelsäure als Ursache der saueren Reaction erkannt worden war. Bekannt war ihm die Gasentwickelung in den Drüsen der Thiere, welche er auf Austreibung von Kohlensäure zurückführt, indem die in den Geweben der Thiere vorhandenen Ausscheidungen kohlensauren Kalkes durch die Säure zersetzt würden. Hierin hat er sich wahrscheinlich getäuscht, wie ebenso in der Annahme, dass die ausgeschiedene Säure überall Schwefelsäure sei.

Ich nehme an, dass die oben angeführten Namen den Fachgenossen zunächst ebenso nur Namen gewesen sind, wie zuerst mir. Da für das physiologische Experiment Thiergrösse und die Beschaffbarkeit der Thiere nebst Lebenszähigkeit derselben Grössen erster Ordnung sind, so füge ich hier ein, was darüber zu wissen nöthig ist. Doleum galea ist heute überall selten. In den fünf Jahren meines Hierseins sind im ganzen fünf Exemplare eingebracht worden.. Grösse und Form von Dolium galea dürfte den Physiologen wohl am ersten noch geläufig sein. Ihm ähneln, in der Beschaffenheit des Gehäuses, nur dass sie weit kleiner sind, Cassidaria und Cassis, jene von Gänseei bis Kinderfaustgrösse, diese nur pflaumen- bis höchstens hühnereigross. Dolium erreicht bekanntlich Kinderkopfgrösse. Cassis ist leicht zu beschaffen, Cassidaria nur in einzelnen Exemplaren.

Tritonium nodosum ist das bekannte Tritonshorn. Das aus dem Gehäuse genommene erwachsene Thier wiegt von 300 g an aufwärts bis zu einem Kilo. Tritonium parthenopaeum, wie die übrigen Tritoniumarten in der allgemeinen Form des Gehäuses ihm ähnlich, wird bestenfalls bis 120 g schwer (ohne

Schale), die anderen Tritoniumarten sind klein und nicht in experimentablen Mengen zu beschaffen. Von Tritonium nodosum hatte die zoologische Station einen, von mir stark aufgebrauchten Vorrath von 18 Stück. Der Jahreseinlauf an diesen Thieren würde etwa 4—6 Stück sein. Bei einer sich an meine Mittheilung anschliessenden Nachuntersuchung an der Station würde man sich vorher zu vergewissern haben, ob Material vorhanden ist.

Pleurobranchidium Meckelii ist zahlreich, und dürfte an Menge ersetzen können, was ihm an Grösse abgeht. Es ist in zusammengezogenem Zustande etwa hühnereigross, in den Frühjahrsmonaten reichlich zu beschaffen und lässt sich, was wichtig ist, durch Pelletierin vergiften.

Das, wie es Panceri zutreffend nennt, Schwefelsäureorgan von Dolium wird hühnereigross, die beiden Drüsen sind ziemlich gleich gross. Tritonium nodosum liefert bestenfalls pflaumengrosse Drüsen, die Drüsen der übrigen Gehäuseschnecken sind sehr viel kleiner. Mikroskopisch sind — nach Angaben von Herrn Dr. Jatta, seit Panceri durchgreifende Untersuchungen nicht vorgenommen. Panceri's Abbildungen selbst entsprechen selbstverständlich nicht dem Stande der heutigen Technik. Ein kleines Stück ungereizter Drüse von Tritonium nodosum, was zur histologischen Untersuchung abgegeben werden konnte, lieferte Bilder, welche der Grösse und dem allgemeinen Aussehen nach und nach der Anordnung der Elemente mit der Hunde-Submaxillaris einigermaassen verglichen werden könnten. Da bei der Sparsamkeit des Materials eine Conservirungs- und Färbemethode selbstverständlich nicht ausgebildet werden konnte, kann diese Angabe — das Präparat hatte freundlichst Herr Dr. Jatta angefertigt, nur allgemein orientirenden Werth haben.

Bei einer Präparation zu vivisectorischen Zwecken sind die Binnlandsphysiologen gewohnt, mit Thieren zu arbeiten, welche sich leicht immobilisiren lassen, und bei denen vor allem die angelegten Wunden offen bleiben, die Schnittränder bequem auseinander gezogen und die Organe bequem blossgelegt werden können. Bei den Mollusken wird die vivisectorische Technik an erster Stelle mit wenigen Ausnahmen durch eine besonders

ausgebildete Eigenschaft ihrer contractilen Gewebe beherrscht: den Tonus. Jeder, der an ihnen experimentiren will, muss sich mit der bei ihnen, die Cephalopoden ausgenommen, fast überall entwickelten Eigenschaft vertraut machen: Der Fähigkeit, sich zu formlosen Klumpen zusammenzuziehen und der anderen: Jede Wunde durch Contraction der Wundränder so zu schliessen, dass an ein Auseinanderhalten derselben durch Assistenz nicht zu denken ist. Für die Vivisectionstechnik ist es deshalb erstes Bedürfniss, diesen Tonus[1]) zu beseitigen.

Bei Dolium galea ist, soweit die Erinnerung reicht, der Tonus nur mässig, auf's Intensivste entwickelt ist er bei allen Tritoniumarten, die im übrigen auch bedeutend muskelkräftiger sind als Dolium galea. Bei ihnen bildet er eine von mir noch nicht vollständig überwundene Schwierigkeit, und ist z. B. die Ursache, weshalb von einer Reizung der bei Tritonium isolirbaren Drüsennerven abgesehen werden musste. Zur Ueberwindung des Tonus sind nach meinen bisherigen Erfahrungen nur zwei Mittel vorhanden: die Pelletierinvergiftung und die tonuslösende Wirkung der Wärme, welche übrigens auch anderweit bereits zur Erschlaffung glatter Muskulatur verwendet worden ist, und deren Wirkung mir vom Aplysiaherz her zunächst bekannt geworden war. Ich habe beides miteinander bei Tritonium nodosum benutzen müssen, um das Thier vivisectionsfähig nur soweit zu machen, dass die Drüsen mit Sicherheit ohne Verletzung herausgeschnitten werden konnten.

Bei den nackten Schnecken, insbesondere den Aplysien und Pleurobrancheaarten wirkt Pelletierin-Injection allein auf's Prompteste. Pelletierin ist kein central wirkendes Nervengift, es muss vielmehr überall hin durch die tonuskräftigen Theile verbreitet werden, wenn es erschlaffend wirken soll. Die genannten Schnecken nun haben eine grosse Menge Leibesflüssigkeit und beim Einstich erreicht die Canüle leicht die mit Flüssigkeit

1) Er bereitet auch der anatomischen Darstellung grosse Schwierigkeiten, da Zeichnungen nach frischem Material deswegen sehr oft nicht darzustellen sind. Der Tonus und die Erregbarkeit erlöschen bei Trit. nodosum in abgetrennten Stücken oft erst nach 3—4 Tagen mit dem Fäulnissbeginn.

reichlich gefüllte Leibeshöhle, von welcher aus durch jede auch die geringste Bewegung das Gift in die intermuskulären Spalträume transportirt wird. Bei den Gehäuseschnecken und bei dem Tritonium in besonders ausgeprägtem Maasse ist dies anders. Die Leibeshöhle ist mit der Injectionscanüle kaum zu erreichen; man muss das Gift in die Musculatur ausspritzen. Diese selbst aber hält durch einen in weitem Umkreis um die Einstichstelle erfolgenden Abschluss der Gewebeinterstitien durch Contraction die Injectionsflüssigkeit auf der Einstichstelle fest. Die Entleerung der Spritze kann nur mit grosser Kraftentfaltung erfolgen, ja selbst der Einstich der Canüle in das brettharte Gewebe erfordert Kraftaufwand. Es bleibt deshalb auch die Injection einfach aller Gifte unter solchen Umständen wirkungslos, weil das Gift gar nicht einmal in die nächsten Spalträume hineingelangt.

Nun hat die Wärme bei den Mollusken in grosser Ausdehnung die Eigenschaft, zunächst die Fähigkeit zu andauernder Zusammenziehung in der Musculatur herabzusetzen.[1]) Es macht

---

1) Gleiches gilt von der Holothurie. Diese ist im ersten Augenblick, wenn man sie aus dem Wasser nimmt, ein ganz biegsamer Schlauch, und das Thier hängt, in der Mitte des Leibes über den Finger gelegt, zu beiden Seiten desselben als ein schlaffer mit Wasser gefüllter Sack herunter, wenn man schnell genug zugegriffen hat. Im nächsten Augenblick wird sie jedoch steif wie ein Stück Holz und verbleibt in diesem Zustand, so lange man sie in der Hand behält, wenn die Zimmertemperatur nicht allzuhoch ist. Ausserdem ist sie bei niedrigen Temperaturen stets steifer als in der Sommerwärme (25° C. des Bassinwassers) und in den kalten Wintertagen (6—10° C. des Wassers) ist sie unbiegsam. Schneidet man sie in diesem steifen Zustand auf, so findet man die Längsmuskeln undurchsichtig, von sehnigem Glanz. Sie ziehen sich beim Abpräpariren wohl auf den zehnten Theil ihrer grössten Länge zusammen, und verharren in diesem Zustande in mindestens nach Viertelstunden als Einheit abzumessenden Zeiträumen. Wesentlich in diesem Zustand hat sie Biedermann (Archiv f. die ges. Physiol. Bd. 46 S. 398 u. f.) in seiner bekannten Abhandlung kennen gelernt. Myographisch sind sie in diesem Zustand gar nicht zu verwerthen, für die Demonstration der polaren Erregbarkeitsverhältnisse dafür aber auch um so geeigneter.

Legt man nun die Holothurie in warmes Wasser, von etwa 35—38° C., so erschlafft dieselbe, auch im Winter, vollständig. Man kann dann sogar, was unter anderen Bedingungen gänzlich unmöglich ist, durch Mund oder After ein Thermometer in das Thier einführen, während unter gewöhnlichen Verhältnissen sich beide Oeffnungen bis zum Verschwinden schliessen und vollständig starr werden. Wenn die angegebene Temperatur auch in der

manchmal den Eindruck, als ob unter ihrem Einfluss der Erschlaffungsprocess überhaupt erst möglich würde, ohne

Leibeshöhle erreicht worden ist, hat das Thier seine Contractionsfähigkeit gänzlich verloren, und auch das aufgeschnittene Thier zieht sich bei dieser Temperatur nur noch unmerklich zusammen. In diesem Zustand sind die Längsmuskeln durchsichtig wie ein ausgesucht frischer Froschsartorius, und lassen sich, wenn auch nicht vollständig erschlafft, so doch jedenfalls in schlaffem Zustand von der Körperwand abpräpariren. So lange sie noch warm sind, dehnen sie sich, ins Myographion gebracht, unter ihrer eigenen und der Last des Hebels aus, und der durch die Reizung erzeugten Contraction folgt eine Wiedererschlaffung. Lässt man das aufgeschnittene Thier im ausgespannten Zustand abkühlen, so werden die Muskeln, ohne dass ihre Länge sich eben der Ausspannung wegen ändern kann, wieder sehnig glänzend, sie ziehen sich beim Abpräpariren auf's Aeusserste zu einem starren unbiegsamen Klumpen zusammen und reissen beim Abpräpariren auch oft ein. In diesem Zustande ziehen sie sich, im Myographion suspendirt, auch bei der Reizung nicht weiter zusammen. Beheizt man jetzt die feuchte Kammer durch die Strahlung einer daneben gestellten Lampe, so erfolgen Erschlaffung und Ausdehnung des Muskels bis zu seiner natürlichen Länge. Wegen der grossen Längenunterschiede (z. B. von 2—14 cm) des contrahirten und erschlafften Muskels muss man mit verkleinernden Hebeleinrichtungen, anstatt mit vergrössernden, schreiben. In diesem wärmeschlaffen Zustand verhält sich der Muskel annähernd wie ein gewöhnlicher Skeletmuskel, bezüglich Verkürzung und Wiedererschlaffung, Summation der Reize zu Tetanus etc., und man kann ihn durch alle Zwischenzustände wiederholt in den verkürzten und erschlafften Zustand überführen, indem man lediglich die Stärke der Beheizung durch Aenderung des Lampenabstandes variirt. Auch das wärmeschlaffe, contractionsunfähige Thier wird wieder zunächst contractil und dann steif, wenn man es abkühlt.

Mit Ausnahme von Synapta digitata, welche zur tonischen Contraction weniger befähigt zu sein scheint, habe ich diese Abhängigkeit des tonischen Contractionszustandes von der Temperatur bei sämmtlichen Holothurien des Golfes bemerkt, welche mir bis jetzt in die Hände gekommen sind. Auch Actinien zeigen die gleiche Erscheinung, von den Muscheln habe ich ähnliches beobachtet an Solen und Solecurtus, so dass die tonuslösende Eigenschaft der Wärme bei einer grösseren Zahl von Avertebraten verbreitet zu sein scheint und sich wahrscheinlich überall dort finden wird, wo der Tonus hoch entwickelt ist. Auf diesen Umstand ist vielleicht auch die Erscheinung zurückzuführen, dass der Schliessmuskel von Anodonta nur schlecht auf den Inductionsschlag reagirt. Denn auch die Holothurienmuskeln reagiren auf ihn in niedriger Temperatur schlechter als in hoher. Auf die gleiche Ursache der Tonuslösung ist offenbar auch die Erscheinung zurückzuführen, dass das erwärmte Froschherz seinen Pulsumfang vergrössert; es hat eben an Tonus verloren. Auch das Aplysiaherz geht seines Tonus durch die Wärme verlustig. Im Uebrigen ist dieser Tonus keineswegs bei allen Herzen Wirbelloser zu Hause.

vorherige passive Dehnung durch Eingreifen anderer sich contrahirender Theile. Wenn man nun Tritonium nodosum erwärmt, so sieht man zunächst, dass es dem Thier sauer wird, sich längere Zeit in sein Gehäuse zurückzuziehen. Es kommt vielmehr rasch heraus, wenn man das Thier in der Luft, das Gehäuse mit der Spitze nach oben so hält, dass der an der Axe des Gehäuses angewachsene Retractor die ganze Last des Thieres zu tragen hat. Da ein nur 5—10° C. warmes Thier in dieser Lage im Gehäuse bleibt und das erwärmte auch unter Wasser darin bleibt, so kann die Bewegung nicht etwa als Dyspnoe-Erscheinung ausgedeutet werden. Temperaturen um 30° C. herum sind wahrscheinlich die besten, obgleich die Erschlaffung der überlebenden Thiertheile bei höherer Temperatur sehr viel grösser ist; höhere Temperaturen als 30° verkürzen jedoch die Ueberlebensdauer der abgetrennten Theile sehr stark. Die Erwärmung selbst wurde vollzogen, indem das Thier in einen grösseren Topf mit 30° C. warmen Meerwassers bei kleiner Flamme und unter steter Controlle mit dem Thermometer so lange belassen wurde, bis die Erschlaffung deutlich wurde. Darnach erhielt es, in der Nähe des Gehäusedeckels, 2 ccm 4proc. Lösung von Pelletierinum sulfuricum in den Fuss eingespritzt. Das erwärmte Thier bietet der Einspritzung merklich geringeren Widerstand als das kalte, der Erfolg der Pelletierineinspritzung wird jedoch deutlich später sichtbar, als etwa an Aplysia- oder Pleurobranchusarten. Er besteht darin, dass die zunächst vergifteten Parthien von dem Blute des Thieres geschwellt werden. Veranlasst man nunmehr das erwärmte Thier einigemale sich in die Schale zurückzuziehen, so sieht man jedesmal, wenn es wieder hervorkommt, immer grössere Theile des Fusses anschwellen bis endlich die Anschwellung auch auf solche Theile desselben übergeht, welche die Leibeshöhle unmittelbar umgrenzen, und das Gift nunmehr von dort aus rasch in alle Theile des Körpers eindringen kann. Jetzt ist es Zeit, das Thier aus dem Gehäuse zu nehmen.

Sobald man den an der Gehäuseaxe angewachsenen Retractorenmuskel abgetrennt hat, fällt das Thier aus dem Gehäuse heraus. Mit einer kleinen Auswahl passend geformter Raspa-

torien würde sich dies am wärmeschlaffen Thier auch von der Gehäusemündung aus erreichen lassen, bei dem relativ seltenen Material verbot sich jedoch unnützes Experimentiren. Ich habe deshalb von der Spitze des Gehäuses anfangend, dasselbe in der nöthigen Ausdehnung mit Hammer, Meisel und Knochenzange weggebrochen, eine Arbeit, welche viel Geduld, und bei der ausserordentlich harten und zähen Schale des Thieres, auch die Kräfte in grossem Maasse in Anspruch nimmt, zumal da das Thier wegen seiner Form weder in einen Schraubstock gespannt, noch auf eine passende Unterlage gelegt werden kann, und vielmehr von einem Gehilfen frei gehalten werden muss. Nach Wegbrechen der drei oberstcn Windungen hat man meist genügend Raum, um den dort liegenden Eingeweidesack in sich selbst zusammenrollen zu können, und an ihm vorbei auch den obersten Theil der Axe auszubrechen. Darnach kann man den Retractor von der Axe mit einem Raspatorium abschaben. Sobald ein Theil desselben abgelöst ist, folgt der Rest von selbst nach und das Thier rutscht aus der Schale heraus. Bevor man an das Ausbrechen der Axe und vor allem auch, bevor man an das Ablösen des Retractors geht, muss das Thier von den sämmtlichen bei dem Ausmeisseln an ihm kleben gebliebenen Schalensplittern mit einem weichen Pinsel befreit werden, da man andernfalls das Thier unwiderruflich anreisst und vor der Zeit alles Blut verliert. Letzteres ist sehr unerwünscht. Denn bevor man an die Praeparation der Drüsen selbst kommt, hat sich in diesem Fall doch das sämmtliche contractile Gewebe des Thieres zu einem nur brockenweis abzutrennenden Klumpen um die Eingeweide zusammengezogen. Anschneiden der Drüsen und Secretverluste sind unvermeidbar. Von den circa zehn verarbeiteten Thieren sind mir dabei als überhaupt unbrauchbar zwei verloren gegangen und nur zwei andere tadellos gerathen.

Im letzten Stadium der Operation hat man sich sehr vor dem Einreissen der Kieme zu hüten, welche neben dem Retractor in die Leibeshöhle mündet. Den geringen im natürlichen Zustande daselbst vorkommenden Dehnungen der Haut entsprechend ist sie dort besonders dünn und zerreissbar, zugleich wird gerade diese

Stelle beim Entfernen des Thieres sehr auf Dehnung in Anspruch genommen. Man muss letzteres deshalb in der Fortsetzung sozusagen der Gehäusewindungen aus der Schale herausgleiten lassen.

Während der Manipulationen streckten einige Thiere den Rüssel heraus. Er wurde sofort zugebunden um kein Secret zu verlieren, ein Thier liess ich gewähren, um zu sehen was es machen würde. Der Gebrauch des Rüssels weicht von dem bei Dolium galea ab. Letzteres hat zwei Methoden der Secretentsendung. Die eine ist die in dickem Strahle, welcher bis zu einem halben Meter und darüber weggespritzt werden kann. In diesem Fall ist an dem ausgestreckten Rüssel Besonderes nicht zu bemerken. Die andere bisher wohl noch nicht bemerkte Art habe ich an einem aus Palermo durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Kleinenberg erhaltenen Thier im Wasser seiner Bassins beobachtet, als dasselbe durch zufällig hineingelangte faulende Theile von Sipunculus nudus verunreinigt worden war. Das ziemlich aufgeregt umherkriechende Thier streckte seinen Rüssel plötzlich aus, wobei das sonst runde Ende desselben zu einer breiten scharfkantigen Saugscheibe aufschwoll, die etwa derjenigen des Penis des Hengstes im Stadium der höchsten Erection zu vergleichen war. Der umhertastende Rüssel schloss sich dann auf einige Augenblicke mit dieser Scheibe an ein auf dem Bassinboden liegenden Bleirohr. Ich holte sofort eine Pipette und nahm das Wasser von dieser Stelle des Bassins auf. Es reagirte auf violettem Lackmuspapier deutlich sauer. Im Uebrigen war das Wasser des Bassins eher alkalisch. Eine zweite Probenahme ergab nichts mehr. In diesem Fall hat das Thier also seinen Saft auf eine von ihm willkürlich umschränkte Stelle ausgeleert.

Tritonium verfährt mit seinem Secret sparsam. Bei ihm quellen die Tropfen nur eben zur Rüsselöffnung heraus. Der Erguss wird auch nicht stärker, wenn man jenem den Finger oder Fliesspapier direct auf die Oeffnung legt. Dagegen fing es in einen Fall an, seine Schale und einen auf die Rüsselöffnung gelegten Glasstab mit dem Rüssel wie mit einem Maurerpinsel zu bestreichen. Auf der Schaale entwickelten sich, im Gegensatz

zu Dolium, keine Gasblasen. Die Schaale war aber auch viel stärker als bei Dolium, mit Algen und anderen Lebewesen überwachsen, so dass die ohnehin geringere Saftmenge nicht so schnell mit dem Kalk der Schaale in Berührung kommt. Das direct auf den Mund gelegte Lackmuspapier wurde gelbroth.

Ich füge gleich an, was ich an den übrigen Säureschnecken bezüglich der spontanen Secretabgabe habe beobachten können. Ausser T. nodosum habe ich von der Gattung Tritonium noch zwei Exemplare von T. parthenopaeum und T. corrugatum zur Verfügung gehabt. Beide benutzten ihren Rüssel gar nicht, ebenso ein Exemplar von Cassidaria, während Cassis sulcosa eifrig spritzt.

Pleurobranchidium Meckelii entleert stark saure Tropfen aus dem vorgestreckten Rüssel, zugleich verstärkt sich bei Insulten die allgemeine Absonderung eines stark sauren Schleimes auf der ganzen Körperoberfläche. Nimmt man Pleurobranchidium auf möglichst wenig irritirende Weise aus dem Wasser, z. B. mit einem Stein oder einer Glasplatte, auf welche es hinaufgekrochen ist, lässt das Seewasser ein wenig ablaufen, notabene ohne das Thier zu berühren, so bleibt es jedenfalls zunächst schleimfrei. Ein aufgelegter Streifen blauen Lackmuspapieres zeigt dann kleinfleckige, scharf rothe Färbung. Die Hautoberfläche von P. Meckelii reagirt danach wahrscheinlich immer sauer. Die sauer reagirenden Stellen waren deutlich schleimfrei.[1])

Die Drüsen selbst legt man nun an dem ausgehäusten Thier am besten frei, indem man den Rüssel von der Oberseite her an seiner Ansatzstelle aufschneidet. Man hat sich zu hüten, dass man bei dem eröffnenden Schnitt nicht bereits in die Drüsen hineinfährt, da sie unmittelbar an jener Stelle dem Rüssel und den äusseren Bedeckungen anliegen. Dolium entlässt bei jeder Insultirung, wenn er sich in's Gehäuse zurückzieht, eine grosse Menge Schwellwasser aus seinem Fusse, und scheint auch danach, wie Aplysia limacina, ein sehr eiweissarmes Blut zu besitzen;

---

1) Wenn das Thier einen wegen der Vermischung mit jenem Secret stark sauren Schleim ausscheidet und unter Mucin noch alles verstanden wird, was schleimige Beschaffenheit hat, so gibt es jedenfalls Mucine, welche durch Säure nicht ausfallen.

es fehlt ihm deshalb ein Reagenz auf die Reaction seiner Drüsenoberfläche, was bei Tritonium sehr ausgeprägt ist. Bei letzterem kann man aus der Beschaffenheit des Blutes schliessen, dass die Drüsenhülle, obgleich sehr dünn, so doch neutral reagirt und die Säure nicht in den Körper diffundiren lässt: Das schön blaue Blut von Tritonium enthält reichliche Mengen eines Eiweisskörpers, welcher zwar auch bei stärker alkalischer, vor Allem aber bei sehr schwach saurer Reaction sofort in Massen coagulirt. Ein Tropfen 25 proc. Essigsäure auf 50 ccm dieses Blutes gibt bereits gleichmässiges Gestehen des ganzen Blutes zu einer festen weissen Gallerte. Dementsprechend bedeckt sich auch jede mikroskopische Verletzung der Tunica propria der Drüse mit einem kleinen weissen Eiweissniederschlag aus diesem Blut. Bei den beiden bestgerathenen Präparationen fehlte er. Die Drüsenoberfläche reagirt also nicht sauer.

Für Dolium fehlt jenes natürliche Erkennungsmittel, welches das Betupfen mit Reagenzpapier sehr angenehm ersetzt. Die Drüsenoberfläche reagirte bei allen fünf von mir bis jetzt erhaltenen Thieren stark sauer. Da die Tunica propria bei Dolium auffallend dünn ist, würde ich mir nicht ohne Weiteres auch die Möglichkeit zurückzuweisen getrauen, dass die Reaction von einer Diffusion der Säure in vivo herrührte. Für die Säure selbst ist auch die Membrana propria der Drüse auffallend wenig empfindlich, nicht blos die Drüsensubstanz. In ihrem eigenen Secret nun zwei Monate aufbewahrte Drüsen sehen noch unverändert aus, und vor Allem ist auch die Consistenz dieselbe geblieben. Bei einem sechsten Dolium, welches erst todt zur Verwendung kam, war die Säure überall in's Gewebe der Umgebung diffundirt.

Von Dolium ist beschrieben, dass aus der unter Wasser getauchten Drüse Kohlensäureblasen aufsteigen, und ebenso das Innere der Drüse stark mit Kohlensäurebläschen durchsetzt ist. Mit Ausnahme von Pleurobranchea, bei welcher jedoch die Beobachtung schwierig ist, gilt dies ebenfalls für alle anderen, im Eingang dieser Arbeit citirten Thiere; und jedenfalls, wenn die Drüsen dem lebenden Thier entnommen werden. Bei jenem todten Exemplar war jedoch in der Drüse kein Gas vorhanden.

Das Gas wird also jedenfalls nur beim lebenden Thier ausgeschieden, und zwar wie aus den gleich zu erwähnenden Beobachtungen an Tritonium hervorgeht, nur während der Säurebildung, und zwar nicht dadurch, dass aus einem vorhandenen kohlensauren Salz die Kohlensäure durch jene andere sich neu bildende ausgetrieben wird, sondern unter Zersetzung einer organischen Substanz.

Wie aus Versuchen von M. J. Hyde hervorgeht, besitzen die Octopus-Speicheldrüsen beträchtliche Ueberlebensfähigkeit, und es kann auch aus den ausgeschnittenen Drüsen durch Reizung des Ganges noch eine beträchtliche Menge Secret erhalten werden. Die anatomischen Verhältnisse würden es bei Tritonium auch gestatten, die Speichelnerven isolirt bloszulegen und zu reizen, es bleiben jedoch wegen des Muskeltonus immer noch so viel Schwierigkeiten für die Präparation zurück, dass ich es vorgezogen habe, weder Gang noch Nerven auszupräpariren, sondern vielmehr die ganze Drüse herauszunehmen, ohne mich um Ausführungsgänge und Nerven zu kümmern, und statt dessen die Drüsensubstanz selbst direct zu reizen und das abtropfende Secret aufzufangen.

An dem Drüsencomplex unterscheidet man nun, ebenso wie bei Dolium, auch bei Tritonium zwei verschiedene Parthien, eine kleinere, weiter nach vorn gelegene, lappige gelbe Portion von grösserer Consistenz, welche auf der Schnittfläche kein Secret austreten lässt, und einen hinteren, ungelappten, durchscheinenden weissen Theil, aus welchem beim Anschneiden reichliche Secretmengen austreten. Die gleiche Eintheilung wird sich wahrscheinlich auch bei den andern citirten Schneckenarten finden; ich habe nich tweiter auf sie geachtet und mich bei ihnen blos mit der zweiten Abtheilung befasst.

Die gelben Drüsen reagiren alkalisch. Bei Feststellung dieser Reaction hat man sich jedoch der allergrössten Reinlichkeit zu befleissigen und soll insbesondere zum Anschneiden einer Schnittfläche andere Messer, Scheeren und Pincetten benutzen, als bei den vorangehenden Präparationen. Denn wenn es auch gelungen ist, den ganzen Drüsencomplex unverletzt herauszubekommen,

so schneidet man doch allemal bei dem Abtrennen des gelben Theils immer den Ausführungsgang des weissen mit an, es fliesst etwas von dem sauren Secret heraus, und es bedarf energischen Abspritzens mit der Spritzflasche, um die Säure zwischen den locker zusammenhängenden einzelnen Lappen des gelben Theils wegzuspülen. Danach aber erhält man auf violettem Lackmuspapier von den angedrückten Drüsenquerschnitten des gelben Theiles eher alkalische Reaction als neutrale. Ohne sehr gründliches Abspülen sind jedoch rothe Flecken auf dem Papier nicht zu vermeiden. In Wasser zerrührt, verwandelt sich die gelbe Drüse ziemlich bald in einen schleimigen Brei. Bei auch intensiver tetanischer Reizung mit übereinander geschobenen Rollen habe ich an diesem Drüsentheil Secretaustritt nicht beobachten können. Es ist jedoch zu bemerken, dass hier, im Gegensatz zu Octopus macropus, die austreibenden Kräfte sehr schwach sein werden, denn ein die Acini umschliessendes Muskelnetz ist jedenfalls nur sehr schwach entwickelt, und das negative Resultat ist für die eventuelle Unerregbarkeit der Drüse vielleicht eben deswegen gar nicht beweisend.

Anders gestalten sich die Erscheinungen bei Reizung der hinteren grösseren Drüsenhälfte. Ich habe hierfür zumeist die Drüsen an einem durchgezogenen Faden (nicht angebunden, um nicht wider Willen die Flüssigkeit aus der Drüse auszupressen) aufgehangen und die mit nassem Baumwolldocht umwickelten Elektroden direct lose auf die Drüse aufgesetzt. Die Umwicklung der Elektroden mit Docht ist angenehm deswegen, weil sich andernfalls sofort das Metall der Elektroden in der Säure löst. Steckt man die Drüsen mit Stecknadeln fest, so ziehen sich auch binnen Kurzem lange blaue oder schwarze Streifen des aufgelösten Metalles an der Drüse herunter. Ausserdem ist es wegen der Gasentwicklung in der Drüse angenehm, die Gasentwicklung an den Polen von jener abtrennen zu können, wenn auch die quantitativen Verhältnisse sofort darthun, dass die Gasentwicklung in der Drüse mit jener durch Elektrolyse an den Elektroden nichts zu thun hat.[1]) Aus der ungereizt suspendirten Drüse

1) Die Gasentwicklung an den Elektroden ist wegen der besseren Leitungsfähigkeit des Seewassers und den ohnehin bei allen Seethieren

fliesst nun kein, oder nur ausnahmsweise ein kleines Secrettröpfchen ab. Bei der ersten Reizung aber bemerkt man leichte Verziehungen der Drüse, und es sammeln sich sofort am unteren Ende Tropfen eines klaren, zunächst von morphologischen Elementen gänzlich freien Secretes. Die Tropfenansammlung hört auf, wenn man mit der Reizung aufhört, ohne dass eine ähnliche Nachwirkung auffällig wird, wie z. B. bei der Chordareizung oder auch bei Reizung der Octopus-Speicheldrüsen, und sie fängt mit Erneuerung der Reizung wieder an. Die Verziehung der Drüse tritt jedoch nur in den allerersten Augenblicken auf und verschwindet im Verlauf der Secretgewinnung ausserordentlich schnell, zumeist schon bei der zweiten Reizung. Während das Secret abtropft, werden die Drüsen deutlich schlaffer und nehmen an Volumen ab. Bei den einzelnen Reizacten ist es gut, den Elektrodenansatz zu wechseln, um möglichst alle Parthien der Drüse gleichmässig nach einander auszunutzen. Ebenso ist es zweckmässig, die Membrana propria der Drüse möglichst bald ausgiebig in der Länge der ganzen Drüse anzureissen, weil dies den Austritt des Secretes sehr erleichtert. Auch in diesem Fall sieht man deutlich, dass die Flüssigkeitsbildung nur während der Reizung stattfindet. Denn wenn auch diesfalls das Aussickern von Secret in den Ruhepausen langsam weitergeht, so ist dasselbe doch während der Reizung unvergleichlich viel stärker.

Wenn man die unter eine Flüssigkeit versenkte Drüse reizen wollte, so würde man aus der Drüse Gas aufsteigen sehen. Die Beobachtung wurde zufällig gemacht, als eine kleine ganze Drüse zu histologischen Zwecken in Alkohol gelegt wurde. Sie blieb zufällig in der Mitte des Reagenzglases hängen, und während das Secret nach unten aussickerte, stieg aus der Oeffnung des Ganges Luftblase um Luftblase nach oben. Im umgestülpten Reagenzglas gesammelt, ergab sich nachher eine etwa dem Drüsenvolumen gleiche Gasmenge. Bei Dolium ist jedoch die Gasentwicklung sehr viel stärker. Die dem lebenden Thier entnommenen Drüsen von Dolium schwimmen auf 4proc. Schwefel-

grösseren erregenden Stromstärken durchweg viel auffälliger als man von den Binnenlandslaboratorien her gewohnt ist.

säure [1]) wegen ihres Gasgehaltes und tauchen dabei keineswegs tief in die Flüssigkeit ein. Ein Viertel ihres Volumens bleibt dabei gut und gern über Wasser. Ungereizte Tritoniumdrüsen sinken jedoch in Seewasser unter.

Wenn nun die Reizung nach einiger Zeit kein neues Secret mehr austreten lässt, so kann man doch immer noch eine weitere beträchtliche Secretmenge durch vorsichtiges Ausdrücken mit den Fingern erhalten. Diese läuft jedoch sehr bald trüb ab, und enthält ausser krystallinischen Beimengungen, Epitheldetritus von Cylinderzellentypus und runde Körnchen in grosser Menge. Von dieser Secretportion ist endlich noch der Rest des sauren Drüseninhalts zu trennen, welcher als schaumiger, mit kreideweissen Incrustationen durchsetzten Brei zuletzt noch durch Zerdrücken der Drüse zu erhalten ist. Auch er ergibt noch eine reichliche Ausbeute der in der Drüse enthaltenen Säure. Die danach noch übrig bleibenden groben Drüsenfetzen bestehen zunächst aus der Tunica propria der Drüse und jedenfalls den gröberen Scheidewänden der Drüse nebst anhaftendem Epithel, ich habe mich um seine mikroskopische Beschaffenheit nicht weiter gekümmert. Beim Ausdrücken fühlt man deutlich das Crepitiren der kleinen Gasbläschen.

Unterdessen haben sich nun in der ersten spontan abtropfenden und der zweiten Secretportion auffallende Veränderungen vollzogen. Es haben sich in ihnen weisse kreidige Niederschläge gebildet und nach etwa einer halben Stunde ist die erste Portion zu einem weissen, die zweite zu einem gelben Krystallbrei erstarrt. Jene kreidigen Niederschläge sind offenbar die Körnchen kohlensauren Kalkes, an welchen Panceri die Drüse reich sein lässt, und von deren Zersetzung durch die Säure er die Kohlensäurebildung in der Drüse ableitet. Es ist jedoch zu bemerken, dass die Körnchen in der frisch dem Thier entnommenen Drüse selten sind, und dass die Drüse immer sauer reagirt. Sie würden sich also, wenn sie kohlensaurer Kalk wären, als solcher in dem

1) Da das Secret so viel Säure enthält, schien es mir am natürlichsten, bei dem Auffangen des Gases die Drüsen ebenfalls in 4 procent. Schwefelsäure einzutauchen.

stark sauren Secret nicht halten können. Ausserdem fehlen sie bei Dolium mit der viel reichlicheren Kohlensäureentwicklung. Man könnte die Kohlensäureentwicklung, von Dolium gar nicht zu reden, auch dann bei Tritonium nicht auf die Zersetzung eines Carbonates durch die Säure beziehen, wenn jene Körnchen wirklich etwas anderes wären, als sie sind. Sie sind nämlich die Säure des Tritoniumsecretes selbst, wie sogleich des Näheren beschrieben werden soll.

Schaufelt man die Niederschläge auf den Rand der Sammelschale zusammen, so läuft aus ihnen eine gelbe, bei den beiden letzten Portionen dunkle Mutterlauge ab. Aus ihr fallen beim Kochen, auch aus der ersten, ohne Ausdrücken gewonnenen Portion, Eiweissflocken — Xanthoproteïnreaction — aus, sie gibt ferner die Biuretreaction in der violettrothen, fast rein rothen Nuance des Peptons und die Millon'sche Reaction. Alkohol erzeugt in ihr noch starke Fällung, welche zum grossen Theil von der in Alkohol unlöslichen Säure des Secretes, zum kleinen Theil von Albuminaten herrührt. Das Filtrat ist sauer, bildet beim Eindampfen syrupöse, schwer trocknende, stark hygroskopische Massen von intensivster Biuretreaction — Peptone.

Der krystallinische Niederschlag des Secretes ist in Alkohol unlöslich, in heissem Wasser besser löslich als in kaltem, verbrennt unter Aufblähen und Geruch nach verbranntem Horn, ohne Asche zu hinterlassen. Dass der Geruch nach verbranntem Horn in der Hauptsache auf seine Rechnung und nicht auf die der beigemengten anderen organischen Substanzen kam, ergab sich schon aus der Stärke derselben. Auswaschen des Niederschlages mit Wasser und Alkohol liessen ihn zudem unverändert auch an der Rohsubstanz auftreten. Die Krystalle erschienen zunächst als kleine Drusen mit einem nur undeutlich radiär gestreiften Kern. Dass sie keine Nadeln waren, sondern vielmehr ausserordentlich dünne, radial gestellte Plättchen, konnte bei starken Vergrösserungen eben noch erkannt werden. Sie waren doppeltbrechend. Wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser verbesserte die Krystalle nur wenig, doch blieb die Lösung der mehrfach umkrystallisirten und jedesmal von der

Mutterlauge abgesaugten Substanz unverändert stark sauer. Zugleich waren bereits in dem ursprünglichen Secret — in dem gereinigten wurde gar nicht nachgesehen — die Reactionen auf Salz- und Schwefelsäure unverhältnismässig gering. Die Säuredrüsen von Tritonium scheiden also keine Schwefelsäure aus, sondern eine krystallinische organische stickstoffhaltige Säure, und zwar, wie sich später zeigen wird, in beträchtlichen Mengen.

Die Säure war auf keinen Fall Harnsäure oder ähnliches. Da die wenigen, ohne den directen Verbrauch der Substanz zu eruirenden Eigenschaften: wenig löslich in kaltem Wasser, löslicher im siedenden Wasser, Unlöslichkeit in Alkohol, Doppeltbrechung, Stickstoffgehalt, zunächst nur auf Asparaginsäure (Glutaminsäure?) hindeuteten, und die Krystallform dem zum wenigsten auch nicht widersprach, so wurde der Versuch gemacht, aus einer kleinen Portion durch Kochen mit Kupfercarbonat das Kupfersalz herzustellen. Das Kupfercarbonat wurde in der Wärme unter Aufbrausen von der Säure gelöst, aus der tiefblauen Flüssigkeit fielen beim Abkühlen unter fast gänzlicher Entfärbung derselben himmelblaue, zu mikroskopischen Büscheln vereinigte, feine und sehr spitze Nädelchen aus, welche mit denen des inzwischen ebenfalls dargestellten Asparaginkupfers sehr wohl zu vergleichen waren. Doch waren die Büschel stets beträchtlich kleiner, wenn auch die Farbe und das übrige Aussehen ganz dasselbe war. Es schien nunmehr zweckmässig, nachdem zum wenigsten ein gut krystallisirendes Präparat erhalten war, das weitere einem Chemiker von Fach zu übergeben und hierorts sich lediglich auf die Beschaffung des Materials zu beschränken. Hr. Prof. Drechsel hatte auf meine Bitte die Feststellung der chemischen Natur der Säure bereitwillig übernommen, leider ohne ein definitives Resultat. Seinen diesbezüglichen Bericht, wohl die letzte Publication des hier in der Station so plötzlich hingeschiedenen Gelehrten lasse ich in der Fussnote[1]) folgen. Ich

1) Leider ist es mir bis jetzt noch nicht gelungen, die Substanz in reinem Zustande zu erhalten. Sie stellte ein blättrig krystallinisches Pulver dar, das sich im kochenden Wasser trübe löste; die möglichst klar filtrirte

meinestheils habe, mehr aus Neugierde, als zum Zweck systematischer Erledigung der chemischen Frage, nur noch den Versuch gemacht, die reine Säure durch Zersetzung der Kupferverbindung mit Schwefelwasserstoff zu gewinnen. Zu diesem Zweck wurde eine kleine Portion derselben in mindestens soviel Wasser aufgeschwemmt, als die ursprüngliche Säure nach einem oberflächlichen Ueberschlag zu ihrer Lösung bedurft haben würde, mehrere Stunden Schwefelwasserstoff durchgeleitet, 24 Stunden stehen lassen[1]), dann abfiltrirt, das Filtrat auf dem Wasserbad eingeengt und krystallisiren gelassen.

Die erhaltenen Krystalle waren jetzt ganz weiss, von cholesterinähnlichem Glanz, absolut aschefrei, verbrannten mit Geruch nach Horn, und waren jetzt gut ausgebildete Geschiebe von sehr dünnen, an der einen Seite zugeschärften Täfelchen von annähernd rechtwinklichen Contouren. Die Löslichkeit in kaltem Wasser war vermindert.

Ausser der Kupferverbindung der bis hierher beschriebenen Säure enthält die Mutterlauge aus der ersten Darstellung, wie

---

Lösung setzte beim Erkalten nur wenige Kryställchen ab, gab aber mit absolutem Alkohol eine flockige Fällung. Zur Reinigung wurde die Substanz in kochendem Wasser gelöst, die Lösung mit überschüssigem Kupferoxydhydrat gekocht, filtrirt und erkalten gelassen, wobei sich ein blaues Krystallpulver absetzte, dessen Individuen unter dem Mikroskope nicht deutlich erkennbar waren; die Mutterlauge war nahezu farblos. Dieses Pulver wurde wiederholt mit Wasser ausgekocht (wobei es sich schwerer zu lösen schien), bis es zuletzt gänzlich gelöst war; die aus den (fünf) verschiedenen Abkochungen erhaltenen Krystalle zeigten unter dem Mikroskope in allen Fractionen hell himmelblaue feinste Nadeln, die häufig ihre Tyrosinkrystalle besenartig angeordnet waren. Mein Assistent, Herr Roubert, fand in der letzten (fünften) Fraction (bei 110° getrocknet): 22,25% C und 3,36% H, ich selbst: 31,41% Cu, doch lässt sich aus diesen Zahlen keine einfache Formel berechnen. Wasserfreies, asparaginsaures Kupfer verlangt 24,68% C, 2,57% H, 32,65% Cu und 7,19% N. Ein Versuch, die Substanz aus dem Kupfersalze wieder zu gewinnen, missglückte, da das Schwefelkupfer sich aus der heissen Lösung nicht abschied; erst nach Zusatz von essigsaurem Kali geschah dies, aber die Trennung der Substanz vom Kaliumacetat ist noch nicht gelungen. Die Substanz enthält jedenfalls eine andere als Verunreinigung, die nur äusserst schwer zu entfernen ist, besonders, wenn man nur über so kleine Mengen Substanz verfügt, wie bisher der Fall war. E. Drechsel.

1) Aus der heissen Lösung scheidet sich das Schwefelkupfer allerdings nicht ab, wie auch Drechsel angibt, jedoch nach 24—48 stündigem Stehenlassen aus der kalten.

es scheint, noch andere Kupferverbindungen. Beim Einengen derselben erhält man zunächst noch einmal eine kleine Portion jener blauen Flöckchen wie das erste Mal. Aber sie sehen bei weitem nicht so dunkelblau aus wie die erste Krystallisation, mit viel weisserem Schimmer. Mikroskopisch sind sie nicht zu unterscheiden. Ausserdem bleibt ein schmieriger, grüner, zunächst nicht weiter zur Krystallisation zu bringender Rückstand, in welchem später — nach Wochen, — noch Kryställchen anschiessen, ersterer, wie scheint eine Kupferverbindung des Peptons.

Die ausgedrückten übrig bleibenden Drüsenfetzen reagiren gleichfalls noch stark sauer. Es ist jedoch ganz auffallend, mit welcher Geschwindigkeit in ihnen die sauere Reaction verschwindet. Sie reagiren gelegentlich schon nach einer halben Stunde alkalisch. Im frischen, saueren Zustand mit Kupfercarbonat verrieben und gekocht lösen sie dasselbe ebenfalls zu einer dunkelblauen Flüssigkeit von der Farbe des Kupferoxydammoniak in concentrirter Lösung, aber es krystallisirt aus der Lösung nichts aus. Sie trocknet vielmehr zu harten spröden graublauen Krusten ein, mit welchem ich vorläufig nichts anzufangen gewusst habe.

Ueber das innere, chemische Geschehen des Secretionsvorganges lässt sich nur wenig, indessen doch Einiges bestimmt aussagen. Zuerst dieses, dass die Ausscheidung keine continuirliche ist, und auch nicht den Transport etwa anderweit durch den Stoffwechsel gebildeter saurer Producte zum Gegenstand hat. Denn einmal ist der Einfluss der electrischen Erregung auf Secretbildung und Kohlensäureabscheidung zu deutlich, und zweitens gehen die gesammten Vorgänge auch in der ausgeschnittenen circulationslosen Drüse vor sich. Drittens kann man schliessen, der mit der Reizung beginnende Theil der gesammten, von der Deponirung der Muttersubstanzen in der Drüse bis zum krystallinishen Product reichenden chemischen Processe, welcher zunächst als Secretion erscheint, nicht lediglich in dem Ausstossen eines bereits in den Zellen auf Vorrath liegenden und in den Ruhepausen verfertigten Stoffes bestehen kann, sondern dass vielmehr in dem in Lösung gehenden Theil des Zellkörpers während dieser Lösung noch beträchtliche Umwandlungen ab-

laufen. Denn die nach etwa 30 Minuten zum Krystallbrei erstarrte Flüssigkeit ist nicht dieselbe mehr, als welche sie aus der Drüse abgeschieden wurde. Um die Krystallisation aus der während der genannten Zeit erfolgenden Verdunstung erklären zu können, dazu ist der Wasserverlust viel zu gering. Wenn man ferner das ursprüngliche Secret mit noch so viel Wasser versetzt, als eben zur Lösung des Niederschlages auf dem Wasserbade nöthig ist und sie dann noch bis zur beginnenden Krystallhaut auf dem Bade stehen lässt, so erstarrt sie nachher keineswegs bis zu dem Brei, in welchem das ursprüngliche Secret binnen kurzem sich umwandelt. Mindestens also die Bildung des krystallinischen Productes aus einer leichter löslichen Vorstufe geht in der Flüssigkeit selbst vor sich.

Die schmierige Substanz nun, welche in der Mutterlauge ausser den gelöst bleibenden krystallinischem Antheil sich noch findet und in wasserhaltigen Alcohol übergeht, während jener gefällt wird, ist sicher kein natives Eiweiss mehr, sondern ein Pepton. Mit Rücksicht auf die Anwesenheit eines solchen im Secret ist es nun sehr auffallend, dass die übrig bleibenden Drüsenreste beim Liegenbleiben sich nicht verflüssigen. Denn man hätte wegen der Anwesenheit des Peptons doch eigentlich auch an ein peptonisirendes Ferment zu denken. Die Drüse zerfällt aber auch dann nicht, wenn man überhaupt kein Secret aus ihr entnimmt, oder so viel von den saueren Substanzen in ihr zurücklässt, dass die beim Liegen auftretende Alcalientwicklung zum Neutralisiren nicht ausreicht. Man kann also einen neben der Säurebildung und unabhängig von dieser verlaufenden fermentativen Zerfall von Eiweiss nicht zur Erklärung der Gegenwart des Peptons heranziehen. Dies nun lässt der Vermuthung Raum, dass das Pepton eines der bei der Säurebildung mit auftretenden Spaltungsproducte selbst ist, welche eine gemeinsame, eiweissartige Muttersubstanz liefert. Diese würde dann bei ihrem unter dem Einfluss der Reizung entstehenden Zerfall liefern: Kohlensäure, Pepton und jene dritte Säure, welche später auskrystallisirt.

Mich hat die Beschaffenheit des Secretes selbst zunächst viel zu sehr interessirt, als dass ich Gelegenheit genommen hätte,

auf die physikalischen Begleiterscheinungen der Secretion Acht zu geben. Ich wäre jedoch geneigt, eine mit den Fingern bereits merkliche Erwärmung der Drüse anzunehmen.

A priori wäre dieselbe wohl bei einer auch in dieser Drüse doch immerhin nicht zu unterschätzenden Kohlensäurebildung und den sonstigen intensiven chemischen Processen zu erwarten. Von den durch J. H. Hyde[1]) bei O. macropus beschriebenen sonstigen Eigenthümlichkeiten einer secernirenden Drüse in der doch nächst verwandten Classe, nämlich Drüsenbewegung und Aufsaugen der umspülenden Flüssigkeit ist ausser der erwähnten schwachen Verziehung nicht zu bemerken. Der Mechanismus der Secretbeförderung sowohl als der der Drüsenernährung ist also ein anderer, und es dürften für die austreibenden Kräfte wahrscheinlich ausser der schwachen Musculatur der Tunica propria noch die Gasentwickelung in der Drüse als wesentlich angenommen werden.

Ueber die wechselseitigen Verhältnisse von Drüsengrösse, Secretmenge und Gehalt des Secretes an Säure und anderen Substanzen habe ich nur das nachfolgende Material sammeln können. Es hat trotz der Milligramme selbstverständlich nur orientirenden Werth, da ich mich über die ausreichenden Trocknung der Substanzen durch doppelte Wägung nicht orientirt habe.

Ein Drüsenpaar von 9,075 g Gewicht lieferte bei der Reizung (also ohne mechanische Nachhilfe zur Vermehrung der erhaltenen Secretmenge), 3,763 g abtropfendes Secret, demnach fast 40% der Drüsenmasse. Das Secret blieb nach der Reizung noch etwa 20 Minuten stehen, dann wurde der Krystallbrei zunächst mit einem Platinspatel auf dem Rand der Auffangeschale gesammelt, die Mutterlauge abgegossen, die Krystalle zwischen Fliesspapier scharf ausgepresst und auf dem Wasserbad getrocknet. Es blieben 0,416 g Säure, entsprechend mindestens 4,6% des Drüsengewichtes (da noch Säure in der Mutterlauge zurückblieb) und 11,6 % des Secretes an krystallisirter Substanz. Ein zweites Drüsenpaar von 6,129 g Gewicht gab 2,179 g Secret. Drüse und Secret wogen nach der Reizung zusammen 6,029 g. Es war also während des Sammelns (und zugleich während des Auskrystallisirens)

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. XXXV N. F. XVII S. 459.

0,1 g Wasser durch Verdunstung verloren. Dieses Secret enthielt an Gesammttrockensubstanz 0,521 g. Es entspricht dieses 35,5 % des Drüsengewichtes an Secret, und einem Gesammttrockengehalt desselben von 25 %. Zieht man davon die 11 % krystallinischen Rückstand des ersten Drüsenpaares ab, so bleiben mehr als die Hälfte des Trockenrückstandes für andere nicht krystallisirende organische Substanzen. Ein drittes Thier von 310 g Gewicht (ohne Schale,) bei welchem die Drüsen tadelfrei herausgeholt werden konnten, ergab: Drüsengewicht 5,789 g, Secret durch Reizung, ohne mechanische Nachhilfe 2,768 g (a), ausgedrücktes Secret 0,710 g (b). Von der ersten Secretportion wird nach vier Stunden die Mutterlauge abgenommen, der Krystallbrei (I) zweimal mit wenig Alkohol durchgerührt, letzterer abgegossen und mit der Mutterlauge vereinigt und getrocknet (II). Der Krystallbrei (I) wiegt trocken 0,214 g, die getrockneten Portionen von II zusammen 0,310. In letzteren waren Krystalle nicht entstanden, die getrockneten Massen waren gelb, glasig, sprangen in ganz trockenem Zustand beim Abschaben von der Uhrschale ab, und zogen schnell Feuchtigkeit an. Sie reagirten noch stark sauer. Dies ergibt in Procenten: Secret a 44 %, Gesammttrockenrückstand des Secretes 19 %, krystallinische Säure (reiner als bei Fall 1 und 2) 7,9 %, nicht krystallinischer Rest des Trockenrückstandes 11,2 %. Das Verhältnis zwischen kristallinischem und nicht kristallinischem Trockenrückstand ist also annähernd das gleiche wie bei Fall 2. Aus der Mutterlauge und dem Spülalkohol kann man nun noch durch Kochen mit Kupfercarbonat einen weiteren Antheil an Säure erhalten. Er ist jedoch gegenüber dem peptonartigen Rückstand welcher noch bleibt, nur unbedeutend. Ich stelle die erhaltenen Zahlen noch einmal in den folgenden beiden kleinen Tabellen zusammen. Von diesen gibt die erste die Gewichtsmenge selbst, die zweite die procentischen Verhältnisse der Bestandtheile.

I.

Drüsengewicht	Secret	Trockenrückstand		
		insgesammt	krystallinisch	nicht krystall.
9,075	3,763	—	0,416	—
6,129	2,179	0,521	—	—
5,789	2,768	0,524	0,214	0,310

II.

Secret in % des Drüsengew.	Trockenrückstand in % des Secretes insgesammt	krystallinisch	nicht krystall.
40,0	—	11,6	—
35,5	25	—	—
48,0	19	7,9	11,2.

Um hier noch das an Dolium Beobachtete einzufügen, so sei erwähnt, dass eine unverletzt auspräparirte Drüse 27,7 g wog, und nach Entleerung des Secretes aus der angeschlitzten Tunica propria 2,86 g Drüsensubstanz übrig blieben. Dabei hatte das Thier während der Vivisection schon einmal Säure ausgespritzt. Hier ist also das übrig bleibende Gewebe höchstens $^1/_{10}$ des ganzen Drüsengewichtes, Die Drüsen sind also wahrscheinlich nicht nur Secretionsort, sondern auch zugleich Secretbehälter in grossem Maassstabe.

Nun liefert nicht nur Tritonium nodosum, sondern auch noch einige andere der eingangs citirten Schnecken organische Säuren, und zwar, wie gleich zu bemerken ist, auch andere Säuren als Tritonium nodosum. Da sie aber alle viel kleiner sind, zudem nur in einzelnen Exemplaren zu beschaffen waren, so ist die Untersuchung dabei stehen geblieben, constatiren zu können, dass die Secrete organische krystallinische, sauer reagirende Verbindungen enthalten. Es enthalten solche Verbindungen: Tritonium parthenopaeum, corrugatum und Cassis sulcosa. Cassidaria echinophora liefert nur Schwefelsäure, ebenso besteht das Secret von Pleurobranchus Mekelii, sowohl das der Vorderdarm, als das der Hautdrüsen aus Schwefelsäure. Aus einer getrockneten Drüse von Cassis sulcosa krystallisirten direct kleine durchsichtige farblose Crystallspiesse aus. Sie können hier sowohl wie bei Tritonium corrugatum durch Aufkochen der wenigen mit Wasser verdünnten Secrettropfen, filtriren, einengen und verdunsten lassen im Uhrschälchen, krystallinisch gewonnen werden. Die ursprünglichen Secrete röthen Lackmus ebenso stark wie die von Dolium und Tritonium nodosum, ebenso die auf feuchtes blaues Lackmuspapier gelegten Krystallbröckelchen oder die Lösungen von solchen in entsprechenden kleinen Wassermengen. Beim Verdunsten geht schon bei Zimmertemperatur

alle Flüssigkeit weg, so dass eine Mineralsäure in freiem Zustand an der sauren Reaction nicht betheiligt sein kann. Nichtsdestoweniger gibt die wässerige Lösung einen starken, ganz wie schwefelsaurer Baryt unter dem Mikroskop aussehenden Niederschlag mit Chlorbaryum. Da die Krystalle in Alkohol unlöslich sind, so kann man sie bereits in dem eigentlichen Secret durch Abschlämmen mit Alkohol von den Trübungen des Secretes reinigen, wenn sie sich darin ausgeschieden haben. Bei Cassis habe ich einen der Krytalle von etwa 2 mm Länge verbrannt; er hinterliess kaum etwas Asche, ein Geruch nach verbranntem Horn trat in einer der kleinen Menge entsprechenden, aber genügenden Deutlichkeit auf. Das Secret von Tritonium corrugatum lässt sich in gleicher Weise zum Krystallisiren bringen, es bildet sich aber hier ein den ganzen Boden des Uhrschälchens gleichmässig bedeckendes, sehr dünnes Stratum dicht dentritisch verzweigter Krystallisationen. Die saure Reaction ist die gleiche, ebenso ihr Verhalten beim Verbrennen. Da bei Cassis sowohl als bei Tritonium die verbrannten Krystalle durch zweimaliges Umkrystallisiren erhalten waren, so darf man den Horngeruch beim Verbrennen wohl ebenfalls auf den Stickstoff der Substanz und nicht auf anhaftende, aus dem Secret stammende Eiweissreste beziehen. Ueber Tritonium Parthenopaeum habe ich mir leider keine Notizen gemacht. Nach meiner Erinnerung verhielt sich das Secret wie bei Tritonium nodosum. Somit haben sich unter den von mir nachuntersuchten sechs Arten bei vieren statt Schwefelsäure organische stickstoffhaltige Säuren und zwar drei verschiedene ergeben, denn diejenigen von Cassis und Tritonium corrugatum sind bereits an der Krystallform als verschieden zu erkennen. Da sie aber beide den Barytniederschlag geben, so könnte es sich bei ihnen vielleicht um mit Schwefelsäure gepaarte organische Säuren handeln. Es ist zu bedauern, dass von zoologischer Seite der Histologie dieser Drüsen bis jetzt noch keine Aufmerksamkeit gewidmet worden ist, so dass jetzt bei der wichtigsten unter ihnen, Tritonium nodosum, auf die Ansammlung neuen Materiales in der zoologischen Station noch über Jahr und Tag gewartet werden muss, denn die hier häufige Cassidaria

echinophora wird um deswillen die anderen nicht zu ersetzen vermögen, weil sie Schwefelsäure liefert und damit wahrscheinlich nur wenig verwerthbare mikroskopische Bilder.

III. Notiz über den Harn von Octopus macropus.

Zur Vervollständigung der Reihe sauer reagirender Secrete Wirbelloser führe ich noch den Harn von Octopus macropus an. Der Harn ist farblos, und aus den beiden Nierensäcken durch Ausdrücken durch das betreffende Orificium oder durch Anschneiden derselben zu erhalten. Er ist klar und farblos und enthält in der Regel einige kleinsandkorngrosse orangerothe globulokrystallinische Concremente. Man erhält diese in etwas grösseren Mengen, wenn man die ausgeschnittenen Nieren mit Wasser ausschüttelt. Abgeschlämmt und mehrmals abgewaschen, verbrennen sie unter Aufblähen und Schwarzwerden, schwachem Horngeruch ohne Rückstand, und geben die Murexidprobe, sind in Wasser jedenfalls schwer löslich, in Lauge unter gelber Farbe löslich. Der Harn selbst reagirt schwach sauer, die saure Reaction nimmt beim Eindampfen zu, wobei sehr viel krystallinischer Rückstand, wohl zum grössten Theil Kochsalz, übrig bleibt. Nach mehrmaligem Auswaschen mit Alkohol ist der in Wasser aufgenommene glatt lösliche Rückstand noch stark sauer, während die saure Reaction des Alkohols zweifelhaft ist. Der Rückstand enthält aber organische Substanz, so dass vielleicht ebenfalls an eine organische Säure zu denken wäre. Da die saure Reaction mit dem Eindampfen zunimmt, würde sie nicht auf die zunächst wohl als Harnsäure anzusprechenden Globuliten zurückzuführen sein. Da eine Prüfung auf die Natur der freien Säure bei der gleichzeitigen Anwesenheit der grossen Menge anorganischer Salze und den wenigen Cubikcentimetern Secret nicht viel Sinn hatte, habe ich mich nicht weiter damit befasst. Beim Zusatz von Chlorcalcium fiel ein krystallinischer, unverhältnismässig reichlicher Niederschlag aus, der beim Glühen weiss wurde, ohne sich je vorher zu schwärzen. Dem mikroskopischen Ansehen nach war es Gyps. Er war jedenfalls sehr viel reichlicher als bei gleichem Zusatz von Chlorcalcium zu einer dem Harn gleichen Menge Meerwasser.

Zur Chemie des Jods in der Schilddrüse.

Von

Dr. phil. **R. Tambach.**

Seitdem die lebenswichtige Bedeutung der Schilddrüse für den Organismus, auf welche die Experimente von Schiff[1]) zuerst hingewiesen haben, von fast allen Seiten anerkannt wird und seitdem die Therapie im Anschlusse an diese Erkenntniss einen ausgedehnten Gebrauch von der Darreichung der Schilddrüse macht, hat auch die Chemie der Thyreoidea besonderes Interesse gewonnen. Durch die bedeutungsvolle Entdeckung Baumann's[2]), dass die Schilddrüse in eigenartiger Bindung Jod enthält, ein Element, von dessen normalem Vorkommen im Organismus man bis dahin nichts wusste, wurde zu einem gründlichen Studium der Chemie der Schilddrüse ein neuer Anstoss gegeben. Während aber zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre sich mit der physiologischen und therapeutischen Bedeutung des Jods in der Schilddrüse beschäftigen, liegen über die Chemie des Jods in der Thyreoidea bisher nur die Angaben Baumann's vor.

Wenngleich jene zahlreichen Versuche, welche die Rolle der organischen Jodverbindungen in der Schilddrüse in physiologischer und therapeutischer Richtung zu erforschen suchten, noch keineswegs zu völliger Uebereinstimmung in den aufgeworfenen

1) M. Schiff, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1884, Bd. 18 S. 25.

2) Baumann, Hoppe Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21.

Fragen geführt haben, so kann das Resultat aller therapeutischen Versuche dahin zusammengefasst werden, dass das Jod in jener eigenartigen Bindung, in der es dem Organismus im Thyrojodin Baumann's zugeführt wird, in fast allen therapeutischen Indicationen die Darreichung der Schilddrüse selbst zu ersetzen vermag. Hingegen haben die Versuche über die physiologische Bedeutung des Thyrojodins keineswegs die Bestätigung der von Baumann ausgesprochenen Hypothese gebracht, nach der die Zuführung von Thyrojodin allein im Stande sein sollte, die Schilddrüse im Organismus zu ersetzen, das Thyrojodin also auch im physiologischen Sinne das wirksame Princip der Schilddrüse darstellen würde. Vielmehr geht aus den Versuchen von Gottlieb,[1]) Notkin,[2]) Wormser[3]) und Stabel[4]) unzweifelhaft hervor, dass an thyreoidektomirten Thieren die Zufuhr des Thyrojodins die lebenswichtigen Functionen der Schilddrüse nicht ersetzt, während durch die Fütterung mit der frischen Drüse selbst thyreoidektomirte Hunde nach Lanz[5]) beliebig lange am Leben erhalten werden. Aus den physiologischen Versuchen muss also der Schluss gezogen werden, dass das Thyrojodin nicht den einzigen physiologisch wirksamen Bestandtheil der Schilddrüse darstellen kann; dasselbe gilt nach Wormser[6]) von der Gesammtmenge der jodhaltigen organischen Atomcomplexe (Jodeiweisskörper), die aus der Schilddrüse erhalten werden. Ob die neben dem Jod in der Thyreoidea in Betracht kommenden Substanzen in dem Thyreoantitoxin Fränkel's,[7]) oder in den von Notkin[8]) schon vor Baumann's Entdeckung abgeschiedenen Körpern oder in einer von Drechsel[9]) kurz

1) Gottlieb, Deutsche medic. Wochenschr. 1896, No. 15 S. 235.

2) Notkin, Wiener medic. Presse 1896, No. 42 S. 1330.

3) Wormser, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1897, Bd. 67 S. 505 ff.

4) Stabel, Berl. klin. Wochenschr. 1897, No. 33 S. 721.

5) Lanz bei Wormser, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie 1897, Bd. 67 S. 506.

6) Wormser, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1897, Bd. 67 S. 524.

7) Fränkel, Wiener medic. Blätter 1895, No. 48 S. 759.

8) Notkin, Wiener klin. Wochenschr. 1895, No. 19 u. 20 und Pharm. Zeitschr. f. Russland No. 34 S. 357.

9) Drechsel, Centralbl. f. Physiol. 1896, No. 24.

beschriebenen Base zu suchen sind, muss noch als unentschieden angesehen werden.

Die Bedeutung, die den aus der Thyreoidea abgeschiedenen Jodpräparaten aber unstreitig in der Therapie zukommt, sowie auch das physiologische Interesse, das diese Jodverbindungen schon deshalb beanspruchen, weil die Aufspeicherung des Jods bei der Aufnahme dieses Elements in den Organismus in Form dieser Verbindungen erfolgt, fordert jedenfalls zu einer gründlichen Untersuchung der Chemie des Jods in der Schilddrüse auf, welche durch die Arbeiten Baumann's keineswegs vollkommen erschöpft ist.

Nach Baumann[1]) soll das Thyrojodin bereits fertig gebildet in der Drüse vorhanden sein; in derselben nur zum geringsten Theil frei vorkommen, zum grössten Theile aber locker an Albumin und Globulin gebunden sein. Wird diese Bindung durch Behandlung mit verdünnten Säuren oder Alkalien, oder durch die künstliche Magensaft-Verdauung aufgehoben, so soll in allen Fällen Thyrojodin resultiren. — Werden z. B. die Drüsen mit Kochsalzlösung so lange ausgezogen, bis der Drüsenrückstand jodfrei geworden ist, aus diesen Auszügen sodann durch Ansäuern mit Essigsäure und Erhitzen die jodhaltigen Eiweisskörper ausgefällt, abfiltrirt und nun der künstlichen Magensaft-Verdauung unterworfen, so sollen die mit dem Thyrojodin verbundenen Eiweisskörper in Lösung gehen, dagegen soll das Thyrojodin ungelöst zurückbleiben.

Bei meinen Versuchen über künstliche Verdauung der in der Thyreoidea enthaltenen Jodeiweissverbindungen bin ich zu wesentlich anderen Resultaten gelangt, die sich mit der Annahme Baumann's, dass das Thyrojodin in der Drüse vorgebildet an Eiweiss gebunden sei, nicht vereinigen lassen. Es gelingt nämlich, durch eine wirksame künstliche Magenverdauung 98 % des Gesammtjodes in Form jodhaltiger Verdauungsproducte in Lösung zu bringen und diese löslichen Verdauungsproducte als Jod-Syntonin, Jodalbumose und Jodpepton zu isoliren, während nur 2 % des Gesammtjods der Drüse in Form ungelöster Flocken

1) Baumann, Münch. med. Wochenschr. 1897, No. 17 S. 398.

zurückbleiben. Thyrojodin aber lässt sich auf dem Wege künstlicher Magen- oder Pancreasverdauung nicht aus den jodhaltigen Eiweissverbindungen der Schilddrüse abspalten. Darnach ist es auch nicht anzunehmen, dass das Thyrojodin fertig gebildet in der Drüse an Eiweiss gebunden enthalten sei, vielmehr muss das Jod in den jodhaltigen organischen Verbindungen der Schilddrüse dem Eiweissmolekül in solcher Weise substituirt sein, dass durch gelinde eingreifende Behandlungsmethoden wie eben durch künstliche Magenverdauung nicht Thyrojodin abgespalten werden kann, sondern das Jod in der gleichen eigenartigen Bindung, in der es in den Jodeiweissverbindungen enthalten ist, als Jod-Syntonin, Jodalbumose und Jodpepton in Lösung geht. Erst durch die energische Behandlung mit verdünnten Säuren und Alkalien, also durch gleichzeitige Zerstörung des Eiweissmoleküls ist es, wie Baumann gezeigt hat, möglich, aus den Jodeiweissverbindungen der Schilddrüse Thyrojodin abzuspalten. Auf diesem tief eingreifenden Wege erhält man auch aus den von mir isolirten jodhaltigen Abbauproducten des Jodeiweisses Thyrojodin; aber es lässt sich sowohl bei diesen Abbauproducten, wie bei den Muttersubstanzen derselben nur ein Antheil des Gesammtjodes bei Behandlung mit verdünnten Säuren oder Alkalien in Thyrojodin überführen, der Rest geht in peptonähnliche Körper über, welche bei wiederholter Behandlung mit verdünnten Säuren oder Alkalien kein Thyrojodin mehr abspalten. Aus diesem Verhalten scheint mir der Schluss gerechtfertigt zu sein, dass das Jod im Eiweissmolekül nicht gleichmässig gebunden ist, dass die eine Bindung bei Behandlung mit verdünnten Säuren oder Alkalien als Thyrojodin abgespalten, die andere dagegen in peptonartige Körper übergeführt wird.

Sämmtliche Jodbestimmungen wurden in folgender Weise ausgeführt: Die Veraschung der Substanz geschah in der von Volhard (Ann. 190, 40) empfohlenen Art.

Die Substanz wird mit etwa dem 40fachen ihres Gewichtes einer vollkommen trockenen Mischung von 1 Theil kohlensaurem Natron und 2 Theile Salpeter innig gemischt, im bedeckten

Porzellan- oder Platintiegel langsam erhitzt. Die Verbrennung geht allmählich vor sich. Zuletzt erhitzt man zum ruhigen Schmelzen und lässt im bedeckten Tiegel erkalten.

Der Schmelzkuchen springt beim Erkalten freiwillig von der Tiegelwand ab. Derselbe wird in Wasser aufgenommen, nach dem Abkühlen mit Salpetersäure angesäuert, mit etwas salpetriger Säure versetzt und mit Schwefelkohlenstoff erschöpft. Die Jod-Schwefelkohlenstofflösung wird mit destillirtem Wasser bis zur neutralen Reaction gewaschen und endlich mit $^1/_{100}$ Normal-Thiosulfatlösung auf Entfärbung titrirt und mit $^1/_{100}$ Normal-Jodlösung auf Färbung zurücktitrirt. Die verbrauchten Cubikcentimeter, mit 0,00127 multiplicirt, geben die Gramme Jod an, welche in der angewendeten Menge Substanz enthalten sind.

Bei Anwendung von 1 g Substanz hat man mit 0,127 zu multipliciren, um die Procente Jod in der untersuchten Substanz zu erhalten.

I. Ist das Jod in der Schilddrüse in wasserlöslicher Form enthalten?

Zunächst wurde das Verhalten der jodhaltigen Eiweiss-Verbindungen gegen Extractionsmittel festgestellt. Angewandt wurden wässerige Glycerinlösung, sog. physiologische Lösung und Wasser.

Die zerkleinerten Drüsen wurden mit so viel des betreffenden Mittels, dass ein dünner Brei resultirte, längere Zeit verrührt, sodann auf einen Beutel gegeben, scharf ausgepresst und diese Manipulation so oft wiederholt, als die Auszüge mit Alkohol noch Fällung gaben.

Im Gegensatze zu Baumann[1]) konnte ich die Angabe Drechsel's[2]) bestätigen, dass die wirksame jodhaltige Substanz den Drüsen auch mit Wasser völlig entzogen wird, und dass es für die Vollständigkeit der Extraction gleichgiltig ist, welches der drei Mittel angewandt wird.

Um die Ausbeuten an jodhaltigen Eiweissverbindungen festzustellen, wurden die mit den drei Extractionsmitteln erhaltenen

1) Baumann, Münch. medic. Wochenschr. 1896, No. 17 S. 398.

2) Drechsel, Centralbl. f. Physiol. 24, IX. 96.

Auszüge, nachdem sie durch Watte filtrirt waren, in gleicher Weise mit Alkohol so lange gefällt, bis keine Trübung mehr eintrat. Diese so gefällten jodhaltigen Eiweissverbindungen wurden abfiltrirt, bei 40° getrocknet, gewogen und das Jod in denselben bestimmt.

Folgende Tabelle zeigt die erhaltenen Resultate:

Extraktionsmittel	Menge Drüse in g	Jodhaltige Eiweiss-verbindung g	% Jodgehalt dieser Eiweiss-verbindung
Wässerige Glycerinlösung	1200	118	0,23
Physiologische Lösung .	1200	122	0,235
Wasser	1200	127	0,23

Um ein Bild über die Mengen der Jod-Eiweissverbindungen zu erhalten, welche bei der wässerigen Extraction in die einzelnen Auszüge übergehen, und festzustellen, ob nach der Erschöpfung mit Wasser noch Jod-Eiweissverbindungen an physiologische Lösung abgegeben werden, wurden 870 g Schilddrüsen 5 mal mit Wasser und, nachdem ein 6. wässeriger Auszug mit Alkohol keine Fällung mehr ergab, noch 2 mal mit physiologischer Lösung extrahirt und die Extracte in oben angegebener Weise weiter behandelt.

Folgende Tabelle zeigt die erhaltenen Resultate:

Bezeichnung des Extraktes	Jod-Eiweiss-verbindung. in g	% Jodgehalt derselben	Ges.-Jod derselben in g	Jodgehalt der Auszüge auf den Gesammtjodgehalt der ausziehbaren Jod-Eiweiss-Verbindungen in %
1. wässeriger . .	89,5	0,347	0,3106	79,09
2. » . .	19,3	0,321	0,0559	14,23
3. » . .	3,0	0,298	0,0089	2,26
4. » . .	2,6	0,298	0,0077	1,96
5. » . .	1,5	0,298	0,0044	1,12
	115,9		0,3875	98,66
1. physiol. } Auf die Gesammtmenge Rückstand berechnet	3	0,175	0,0052	1,33
2. »	—	—	—	Gab mit Alkohol keine Fällung
	118,9		0,3927	99,99

Das Gesammtresultat gestaltet sich wie folgt:

Gesammt-Jodgehalt in 870 g Drüse = 0,4164 g.

Hievon durch Wasser ausziehbar:	= 0,3875 g	in Jod-Eiweissverbindungen
	= 0,0146 g	in den alkohol. wässerigen Fällaugen
	0,4021 g = 96,56 %	
noch mit physiologischer Lösung ausziehbar	0,0052 g = 1,24 %	
auf die oben beschriebene Weise nicht ausziehbar, also im Rückstande (147,5 g feucht)	= 0,0091 g = 2,19 %	
	= 0,4164 g = 99,99 %.	

Die Versuche führen demnach zu dem Resultate, dass die jodhaltigen Eiweissverbindungen der Drüse nahezu völlig mit Wasser ausgezogen werden können.

Bemerken möchte ich hier noch, dass der absolute Jodgehalt für die einzelne Schilddrüse (vom Schwein) auch in verschiedenen Gegenden und zu verschiedenen Zeiten stets der gleiche ist.

Nur die Menge der in den Schilddrüsen enthaltenen jodhaltigen Eiweissverbindungen ist in derselben Gegend zu verschiedenen Zeiten verschieden. Im Winter haben die Drüsen nämlich einen beträchtlich höheren Gehalt an diesen Eiweissverbindungen, die aber einen entsprechend geringeren Jodgehalt besitzen, im Gegensatz zum Sommer, in dem die Menge der Eiweissverbindungen geringer, aber der Jodgehalt ein höherer ist.

Auch das Gewicht der Drüsen aus verschiedenen Gegenden ist bedeutenden Schwankungen unterworfen; so wiegt eine Schilddrüse vom Schwein z. B. aus der Gegend von Braunschweig und Hamburg zwischen 6—9 g, dagegen aus der Gegend von Freiburg und Bern 40 g im Durchschnitt. Der Jodgehalt, auf die gesammte Drüse bezogen, ist aber fast der gleiche.

Will man daher den Jodgehalt der Schilddrüse verschiedener Gegenden vergleichen, so ist es nöthig, um einwandfreie Resultate zu erhalten, das Jod der gesammten trockenen Drüse nach oben angegebener Methode zu bestimmen.

Folgende Tabelle zeigt diesbezügliche Resultate:

Herkunft der Schilddrüse	Jodgehalt auf 1 g frischer Drüse in mg	Jodgehalt der Gesammtdrüse in mg
Braunschweig .	0,345	2,587
Hamburg	0,370	2,775
Bern	0,0734	2,715

Wie sich aus der Tabelle ergibt, enthält 1 g frische Drüse aus der Gegend von Bern: 0,0734 mg Jod. Eine solche wiegt frisch im Durchschnitt 40 g oder trocken bei einem Durchschnitts-Trockengewicht von 20 % = 8 g. Wird nun 1 g getrockneter Drüse zur Analyse angewendet, so entspricht dieses nach obiger Tabelle 5 g frischer Drüse und enthält 0,367 mg Jod.

Derartige kleine Mengen können leicht übersehen werden, namentlich bei Anwendung der Salpeter-Aetznatron-Schmelzmethode im Silbertiegel.

Ich habe wiederholt beim Vergleich der oben beschriebenen, von Volhard empfohlenen und der Aetznatron-Schmelzmethode im Silbertiegel festgestellt, dass derartige kleine Mengen sich durch Letztere nicht mehr nachweisen lassen.

Vielleicht findet der negative Befund von Prof. Tschirch, welcher auf Veranlassung von Prof. Kocher[1]) (Bern) bereits vor der Entdeckung Baumann's Schilddrüsen (aus der Gegend von Bern?) auf Jod untersuchte, durch obige Ausführungen eine Erklärung.

II. Enthält die Schilddrüse alles Jod in festgebundener Form?

Nach Baumann[2]) soll der gesammte Jodgehalt aus den mit Kochsalzlösungen erhaltenen Schilddrüsen-Auszügen beim Versetzen mit Essigsäure und darauffolgendem Erhitzen in diese so erhaltene Eiweiss-Fällung übergehen, das Filtrat dagegen jodfrei und in Folge dessen unwirksam sein.

Bei einer derartigen Ausführung wurden aus 2 l eines Auszuges, welcher aus 3 kg Schilddrüse mit 6 l 0,75 % Kochsalzlösung hergestellt war, in 105 g trockenem Eiweiss-Coagulum

1) Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1895, S. 18, und Baumann, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21 S. 326.

2) Baumann, Münch. medic. Wochenschr. 1896, No. 17 S. 398.

0,253 g Jod und im gesammten eingedampften und mit Soda-Salpeter-Mischung veraschtem Filtrat 0,01 g Jod oder auf das Gesammt-Jod bezogen 3,9 % Jod im Filtrate erhalten.

Ein wässeriger Auszug von 12,0 kg Schilddrüse gab:
1,635 kg Jod-Eiweissverbindungen mit 0,247 % Jod = 4,038 g Jod,
0,480 kg Syrup aus dem eingedunsteten Filtrat mit 0,00366 % Jod = 0,176 g Jod.

Hiernach bleiben ebenfalls 4,17 % Jod im Filtrate und zwar in wasserlöslicher Form. Bei Behandlung des Syrups mit Wasser geht das gesammte Jod in die wässerigen Auszüge, der Rückstand dagegen ist jodfrei.

Nach unseren obigen Ausführungen war der Nachweis einer auch nach der Behandlung mit Eiweiss-Fällmitteln wasserlöslichen Jodverbindung in dem Syrup, welcher die Basen Fränkel's und Kocher-Drechsel's enthält und zugleich die in physiologischem Sinne wirksamen Substanzen enthalten musste, von allgemeinem Interesse.

Es wurden zur Isolirung der wasserlöslichen jodhaltigen Verbindungen die wässerigen Auszüge des Syrups eingedunstet und mit concentrirter Salzsäure Kochsalz, welches in verhältnissmässig beträchtlicher Menge in diesen enthalten ist, abgeschieden. Durch Versetzen des Filtrates mit starkem Alkohol wurden Inosit[1]) und eine jodfreie Base abgeschieden, die Letztere wurde vom Ersteren durch Fällung mit Phosphorwolframsäure getrennt.

Durch Versetzen des Filtrates mit Aether wird eine Spuren Jod enthaltende braune Schmiere abgeschieden. Wird jetzt die Lauge nach dem Neutralisiren mit absolut alkoholischer Kalilauge — hierbei scheidet sich fast nur Chlorkalium ab — eingedunstet, so resultirt ein Syrup, welcher 0,16 % Jod enthält, und zwar sind 50 % dieses Jodes in festgebundener, aber wasserlöslicher Form und ca. 50 % desselben in einer JH-ähnlichen Form enthalten, d. h. der letztere Antheil lässt sich nach dem Aufnehmen des Syrups in Wasser beim Ansäuern mit HNO_3 und HNO_2 bei gewöhnlicher Temperatur direct mit Schwefelkohlen-

1) Vergl. Pharmac. Centralh. 1896, S. 167.

stoff nachweisen, während der erstere Antheil erst nach dem Veraschen nachweisbar ist.

Für die einzelne Drüse würde sich der Jodgehalt nach obigem 12 kg-Versuch folgendermaassen stellen. Obige 12 kg-Schilddrüsen (vom Schwein) stellten 1330 Stück dar. Diese enthalten nach oben: 4,038 g Jod in den durch Alkohol gefällten jodhaltigen Eiweissverbindungen in festgebundener Form und ferner 0,176 g Jod in dem Filtrat und zwar 0,088 g ebenfalls in festgebundener, aber auch nach der Alkohol-Behandlung wasserlöslicher Form und 0,088 g in einer sich wie Jodide verhaltenden Form.

Eine Drüse würde demnach 3 mg Jod als Jod-Eiweissverbindungen und 0,065 mg in wasserlöslicher, festgebundener und 0,065 mg in JH-ähnlicher Form enthalten. Oder auf das Gesammt-Jod bezogen und in Procente umgerechnet, würden 96 % des Jods als Jod-Eiweissverbindungen, 2 % in wasserlöslicher, aber festgebundener und 2 % in JH-ähnlicher Form vorhanden sein.

III. Verhalten der jodhaltigen Eiweissverbindungen gegen die künstliche Magensaftverdauung.

Wie oben schon gesagt, bin ich bei der künstlichen Magensaftverdauung der jodhaltigen Eiweissverbindungen zu einem anderen Resultat gekommen als Baumann. Letzterer[1]) spricht den nach der Verdauung der Jod-Eiweissverbindungen ungelösten feinflockigen Antheil als unreines Jodothyrin an. Nach Roos[2]) wurden die alkoholischen Auszüge dieses Rückstandes eingedunstet und mit Milchzucker auf die zur Verdauung angewandte Menge Drüse eingestellt und diese Milchzuckerverreibung auf ihre Wirksamkeit bei Strumen geprüft. — Eine Jodbestimmung kann nicht ausgeführt sein, dieselbe hätte sofort Aufklärung gegeben, dass nur ein sehr geringer Theil des Gesammt-Jodes der Drüse in diesem Rückstand vorliegt. Ein Reinigungsversuch

1) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie 1895, Bd. 21 S. 328.

2) Ueber Schilddrüsentherapie und Jodothyrin, Freiburg-Leipzig 1897. Akadem. Verlagsbuchh. v. J. C. B. Mohr, S. 61.

hätte ferner gezeigt, dass es nicht gelingt, aus demselben nach den von Baumann angegebenen Reinigungsvorschriften Thyrojodin zu isoliren.

Zu den von mir angegebenen Resultaten bin ich durch folgende Versuchsanordnung gekommen.

5 kg Schilddrüsen (vom Schwein) wurden mit Wasser, wie oben angegeben, ausgezogen und völlig erschöpft; die Auszüge sodann durch ein Sieb mit Watte filtrirt und das Filtrat mit Alkohol gefällt; nach kurzer Zeit durch einen Filterbeutel filtrirt und der Alkohol mit etwas Wasser weggedeckt; die so behandelten Jod-Eiweissverbindungen noch feucht mit 7,5 l 0,5 proc. Salzsäure und 10 g Pepsin der künstlichen Verdauung bei ca. 40° 3 Tage lang unterworfen.

Es ist wichtig für die glatte Verdauung, die gefällten Jod-Eiweissverbindungen nicht zu lange unter Alkohol stehen zu lassen, weil dieselben sonst der künstlichen Magensaftverdauung durch Dehydration schwer zugänglich werden.

Bis auf einige Flocken, welche obenauf schwimmen, war alles in Lösung gegangen. Von denselben wurde filtrirt:

I. Abfiltrirte Flocken wurden getrocknet = 10 g mit 0,21% Jod = 0,021 g Jod.

Diese Flocken wurden mit Alkohol so lange ausgekocht, bis Letzterer farblos ablief, die alkoholischen Auszüge eingedunstet, ein Theil des Eindunstungsrückstandes wiederum in Alkohol aufgenommen und mit Aether versetzt. Die abgeschiedenen klebrigen Flocken = 0,5 g, nach dem Trocknen verascht, enthalten 0,19% Jod.

Ein anderer Theil wurde mit Sodalösung verrührt und vom Ungelösten filtrirt. Das Filtrat gab beim Ansäuern keine Abscheidung von Thyrojodin.

II. Die abfiltrirte Lauge wurde mit Natronlauge neutralisirt, hierbei starke Abscheidung. Von derselben wurde filtrirt:

Die beim Neutralisiren entstandene Abscheidung wurde zunächst mit Alkohol und dann mit Aether solange ausgekocht, bis die alkoholischen bezw. ätherischen Filtrate farblos abliefen. Die so erhaltene Substanz, die wir Jod-Syntonin nennen wollen, stellt ein weisslich-graues Pulver dar, unlöslich in Wasser und Alkohol, löslich in Alkalien und aus letzteren Lösungen durch Säuren wieder ausfällbar. Die alkalischen Lösungen coaguliren nicht beim Erhitzen und zeigen die Biuretreaction sehr schön.

Erhalten wurden: 270 g trockenes Jod-Syntonin mit 0,48% Jod = 1,296 g Jod.

1. Die obigen alkoholischen Extrakte wurden eingedunstet = 29 g mit 0,171% Jod = 0,0495 g Jod.

Dieser Auszug ist löslich in Alkohol, wieder fällbar durch Aether, löslich in Alkalien, wieder fällbar durch Säuren, verhält sich also wie Thyrojodin.

Um Letzteres eventuell nachzuweisen, wurde der Auszug in Normal-Natronlauge aufgenommen — völlig löslich — und mit Säure versetzt. Die abgeschiedenen braunen Flocken wurden abgesaugt. Dieselben zerliefen auf dem Filter, infolgedessen wurde Letzteres und der Rückstand mit Alkohol ausgelaugt, die alkoholische Lösung etwas eingeengt und mit Aether gefällt.

Die Fällung mit Aether ist in Wasser löslich, die Lösung ist aber nicht völlig blank, wird dies auch nicht durch mehrfaches Filtriren. Dieselbe gibt Fällung mit Säuren, mit Phosphorwolframsäure und Tannin; zeigt die Biuretreaction nicht. — Zur weiteren Isolirung wurde die wässerige Lösung mit etwas Salpetersäure angesäuert. Die abgeschiedenen Flocken verascht, gaben geringe Jodreaction, so dass auf diese Weise sich kein Thyrojodin nachweisen liess.

Es wurde nun folgendermaassen verfahren:

5 g obigen eingedunsteten, alkoholischen Jod-Syntoninauszuges wurden mit Wasser verrieben und erwärmt. Es blieben Flocken ungelöst:

Von denselben abgesaugt:

a) Flocken = 0,6 g. Dieselben wurden mit Alkohol ausgekocht; die alkoholischen Auszüge etwas eingeengt und mit Aether gefällt; von der Fällung abgesaugt:

α) Mit Aether gefälltes = 0,1 g,
verascht = 0,000635 g Jod
= 0,635 % Jod.

β) Fällauge — eingedunstet = 0,07 g,
verascht etc. verbrauchten = 0,3 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat
= 0,54 % Jod
= 0,000381 g Jod.

γ) Mit Alkohol ausgezogene Flocken wurden in normaler Natronlauge gelöst und mit Säure gefällt, Ausgefälltes abgesaugt, ein Theil in Alkohol gelöst und verdunstet = 0,0458 g, verascht etc. verbrauchten = 0,3 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat
= 0,000381 g Jod
= 0,83 % Jod.

b) Der abgesaugte, wässerige Auszug mit Salpetersäure und salpetriger Säure versetzt und mit CS_2 ausgeschüttelt, gab keine Jodreaction.

Beim Eindunsten dieser salpetersauren Lösung hatte sich kein Jod abgeschieden, wie eine nochmalige CS_2-Ausschüttelung ergab.

Bei diesem Eindampfen mit Salpetersäure färbte sich die Lauge intensiv kanariengelb, dieselbe Färbung hatte der eingedunstete Rückstand.

2. Obige ätherische Extrakte wurden eingedunstet = 27 g mit 0,006 % Jod = 0,0016 g Jod. Sie bestehen aus sehr viel Fett, und wahrscheinlich durch das Fett mit gelöstem Jod-Syntonin.

III. Die Lauge vom Jod-Syntonin gab beim Versetzen mit Alkohol eine weissliche Abscheidung, welche nach dem Filtriren und Trocknen völlig verreibbar war. 56 g mit 0,1136 % Jod = 0,0636 g Jod.

IV. Die von der Alkoholfällung abfiltrirte Lauge wurde völlig eingedunstet, wiederum in Wasser aufgenommen und mit Alkohol versetzt. Von der Abscheidung abfiltrirt:

a) Abscheidung durch Alkohol: 33 g mit 0,082 % Jod = 0,0270 g Jod.

b) Filtrat von Abscheidung a) mit Aether vollständig ausgefällt, Fällung abfiltrirt:

α) Fällung durch Aether = 30 g mit 0,076 % Jod = 0,0228 g Jod.

β) Lauge von α-Fällung abfiltrirt und eingedunstet = 100 g mit 0,108 % Jod = 0,1080 g Jod.

Das Gesammtbild dieses Verdauungsversuches stellt sich demnach wie folgt:

10 g	ungelöste Flocken . .	mit	0,21 %	Jod	= 0,0210	g	Jod,
270 »	Jod-Syntonin	»	0,48 %	»	= 1,2960	»	»
29 »	alkohol. Extract vom Jod-Syntonin	»	0,171 %	»	= 0,0495	»	»
27 »	ätherischer Extract vom Jod-Syntonin	»	0,006 %	»	= 0,0016	»	»
56 »	1. Alkohol-Fällung . .	»	0,1136 %	»	= 0,0636	»	»
33 »	2. Alkohol-Fällung . .	»	0,082 %	»	= 0,0270	»	»
30 »	Aether-Fällung . . .	»	0,076 %	»	= 0,0228	»	»
100 »	eingedunst. letzte Lauge	»	0,108 %	»	= 0,1080	»	»
				Gesammt-Jod	= 1,5895	g.	

Aus diesen Befunden geht einerseits hervor, dass nur 0,021 g oder 1,3 % des Gesammt-Jodes ungelöst bleiben, und zwar nicht in Thyrojodin-Form, wogegen sämmtliche Eigenschaften und der geringe Jod-Gehalt sprechen, andererseits, dass sich überhaupt kein Thyrojodin gebildet hat, da es nicht gelingt, aus den Verdauungsproducten, ohne energisches Eingreifen, Thyrojodin zu isoliren. — Dass Letzteres, wenn Thyrojodin vorhanden, mit Sicherheit gelingt, wird später beim Verhalten der Jod-Eiweissverbindungen gegen verdünnte Natronlauge gezeigt werden. Da der Einwand erhoben werden konnte, dass bei intensiverer und auf längere Zeit ausgedehnter Verdauung aus den jodhaltigen Verdauungsproducten, welche vielleicht nur unvollkommen verdaute Thyrojodin-Eiweisskörper, wie z. B. Thyrojodin-Syntonin, Thyrojodin-Albumose und dergl. darstellen könnten, dennoch im

Sinne der Baumann'schen Annahme Thyrojodin abgespalten würde, wurden die Verdauungsversuche genau nach der Baumann'schen Vorschrift[1]) und bei noch längerer Verdauungszeit ausgeführt. 100 g trockene Jod-Eiweissverbindungen wurden mit 15 l. 0,5 proc. Salzsäure und 30 g Pepsin bei 40° C. in einem Falle 24, in einem anderen 96 Stunden der Verdauung unterworfen. In beiden Fällen waren kaum wägbare Mengen ungelöster Flocken übrig geblieben. Aus den Filtraten konnte Jod-Syntonin, Jod-Pepton u. s. w. isolirt werden.

Hiernach konnte auch nach tagelanger Einwirkung von Pepsin-Salzsäure keine Abscheidung von Thyrojodin constatirt werden.

IV. Spaltung des Jod-Syntonins durch die Pankreasverdauung und verdünnte Natronlauge.

Es war von Interesse, festzustellen, ob die jodhaltigen Verdauungsproducte der Jod-Eiweisskörper der Schilddrüse z. B. des Jod-Syntonin beim Behandeln mit alkalischem Pankreas-Auszug Thyrojodin abspalten oder weiterhin in jodhaltige Verdauungsproducte abgebaut werden.

Es wurden daher 20 g Jod-Syntonin, 0,8 g Soda, 200 ccm Wasser und 0,8 g Pankreasauszug[2]) unter Zusatz von etwas Chloroform 84 Stunden bei 40° C. der Verdauung überlassen. Die Gesammtmasse war dicklich, sie wurde infolgedessen auf ca. 700 ccm mit Wasser verdünnt und neutralisirt. Die Abscheidung filtrirt.

1. Abscheidung mit Wasser gewaschen und getrocknet = 1,0 g. Dasselbe verascht etc. verbrauchte 4,5 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,00571 g Jod = 0,571 % Jod.

2. Das Filtrat wurde völlig eingedunstet, bildete einen Syrup, welcher in Wasser löslich, durch Alkohol schmierig gefällt wird.

2 g dieser Schmiere verascht etc. verbrauchten 2,14 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,00272 g Jod = 0,135 % Jod.

Der Versuch zeigte, dass bei der Einwirkung von alkalischem Pankreas-Auszug auf ein Verdauungsproduct (Jod-Syntonin) ebenfalls kein Thyrojodin abgespalten wird.

---

1) 3. Zusatz zum Patent No. 86072.

2) Dieser Auszug wurde erhalten durch Ausrühren der Pankreasdrüse mit physiologischer Lösung, Fällen des Auszuges mit Alkohol und Entfetten der trockenen Fällung mit Aether.

Ein gleich negatives Resultat erhält man, wenn man Jod-Syntonin nochmals mit Pepsin-Salzsäure der Verdauung unterwirft, auch hierbei geht fast das gesammte Jod in Lösung. — Da nach meiner Annahme das Jod in derselben Bindung in die beschriebenen Verdauungsproducte übergeht, in der es in den Muttersubstanzen enthalten ist, so ist noch der Nachweis erforderlich, dass die Verdauungsproducte bei der Behandlung des Jod-Syntonins mit verdünnter Natronlauge Thyrojodin geben.

20 g Jod-Syntonin (0,40 % Jod) wurden mit 150 ccm 5 proc. Natronlauge 10 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Von abgeschiedenen schwarzen Flocken, welche zum grössten Theil aus Schwefeleisen bestehen, wurde abfiltrirt, die klare Lösung mit Säure angesäuert und vom Ausgefällten abfiltrirt.

1. Abfiltrirtes getrocknet. 0,3 g desselben verascht etc. verbrauchten 9,54 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,012 g Jod = 4 % Jod.

2. Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingedunstet, mit Salzsäure aufgenommen und die abgeschiedenen Krystalle — Kochsalz — abgesaugt. Das Filtrat nochmals eingedunstet. In möglichst wenig Wasser aufgenommen und mit Alkohol versetzt — keine Fällung; sodann mit Aether ausgefällt.

a) 1 g ätherische Fällung verascht etc. verbrauchten 0,75 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,095 % Jod.

b) Filtrat wurde eingedunstet; es ist leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Aether.

2 g Eindunstungsrückstand verascht etc. verbrauchten = 4,28 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,00544 g Jod = 0,272 % Jod.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass sich ein, wenn auch nur geringer Antheil des Jods aus Jod-Syntonin-Bindung in Form von Thyrojodin abspalten lässt, dass ein Antheil des Jods demnach in derselben Bindung in dem Jod-Syntonin enthalten sein muss, in der es in den Jod-Eiweisskörpern vorhanden ist.

V. Enthalten die Jod-Eiweisskörper der Schilddrüse das Jod in einer und derselben oder in verschiedener Bindung?

Die geringe Ausbeute an Thyrojodin bei der Behandlung von Jod-Syntonin mit Natronlauge und zugleich der Nachweis jodhaltiger Producte mit ebenfalls festgebundenem Jod, aber wesentlich anderen physikalischen und chemischen Eigenschaften legten die Vermuthung nahe, dass das Jod in dem Jod-Eiweiss-

Molekül in verschiedener Bindung vorhanden ist, dass also auch für das Jod ähnliche Verhältnisse wie für den N und S bestehen. — Um diese Erwägung experimentell zu prüfen, wurde das Verhalten der Jod-Eiweisskörper der Schilddrüse gegen verdünnte Natronlauge und Schwefelsäure und der Verbleib des Jods bei diesen Reactionen untersucht, da nähere Angaben Baumann's über die dabei neben dem Thyrojodin entstandenen Körper nicht vorliegen.

A. Verhalten der Jod-Eiweissverbindungen gegen verdünnte Natronlauge.

Es wurden 100 g trockene Jod-Eiweissverbindungen (mit 0,326 % Jod) mit 700 ccm 5 proc. Natronlauge 10 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Hierbei schied sich ein schwarzer Satz ab, welcher zum grössten Theil aus Schwefeleisen besteht. Das Filtrat bildet nach dem Eindunsten einen braunen Syrup.

2 g desselben verascht etc. verbrauchten 2,5 ccm $^1/_{100}$ norm. Thiosulfat = 0,003175 g Jod = 0,158 % Jod.

Zur quantitativen Feststellung des Jodverbleibs wurden 10 g dieses Syrups in wenig Wasser aufgenommen und vorsichtig mit Salpetersäure angesäuert. Ein Ueberschuss an Säure ist zu vermeiden, weil sonst das Thyrojodin in Lösung bleibt.

Von dem Ausgefällten filtrirt:

1. Ausgefälltes = 0,2 g trocken.

0,1 g verascht etc. verbrauchten 2,8 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,003556 g Jod = 3,55 % Jod.

Wird dieser Körper aus einer grösseren Menge Syrup in der gleichen Weise dargestellt, mehrere Male mit Alkohol extrahirt und die alkoholischen Extrakte eingedunstet, so besteht der Rückstand aus Thyrojodin mit 10,16 % Jod.

0,01 g verascht etc. verbrauchten 0,8 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,001016 g Jod (Resultat von 2 Bestimmungen) = 10,16 % Jod.

Es gelingt hiernach leicht, das Thyrojodin, wenn es vorliegt, zu isoliren.

2. Die Lauge von dem Thyrojodin wurde mit etwas salpetriger Säure versetzt und mit CS_2 ausgeschüttelt. Letzteres zeigte starke Jodreaction und zeigte somit Jod in Jodidform an.

Verbraucht 2,8 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,003556 g Jod = 0,0355 % Jod.

Das gesammte Resultat des Jod-Verbleibs stellt sich wie folgt:

In 10 g Syrup mit 0,158 % Jod (nach oben) = 0,0158 g Jod.

Von diesen sind nach:

1. 0,003556 g Jod oder 22,4% des Gesammt-Jodes in Thyrojodin-Form,

2. 0,003556 g Jod oder 22,4 % des Gesammt-Jodes in JH-Form und endlich 0,008698 g Jod oder 55,1 % in wasser- und säurelöslicher, aber festgebundener Form vorhanden.

Da nun angenommen werden konnte, dass diese 55,1 % Jod bei wiederholter Behandlung mit verdünnter Natronlauge eventuell in Thyrojodin übergeführt werden könnten, wurde diese Behandlung nach dem Neutralisiren nochmals wiederholt.

Aus der Reactionsmasse konnten jedoch nur die jodärmeren Körper, dagegen kein Thyrojodin isolirt werden und zwar auch dann nicht, wenn die obige, nach der Abscheidung des Schwefeleisens resultirende Lauge, aus welcher das Thyrojodin noch nicht abgeschieden war, einer nochmaligen analogen Behandlung unterworfen wurde. In letzterem Falle hatte sich das Jod in JH-Form um so viel vermehrt, als Thyrojodin in der Lauge enthalten war, so dass die Abspaltung des Jods auf Kosten des Thyrojodins vor sich gegangen war.

Diese Versuche zeigen, dass auch aus den ursprünglich in der Drüse enthaltenen Jod-Eiweissverbindungen ebenso wie beim Jod-Syntonin bei analoger Behandlung nur ein Theil des Jods als Thyrojodin, ein anderer in jodärmere Producte übergeführt wird, welche auch bei wiederholter gleicher Behandlung kein Thyrojodin geben.

B. Verhalten der Jod-Eiweissverbindungen der Schilddrüse gegen 10 proc. Schwefelsäure.

100 g getrocknete Jod-Eiweissverbindungen (mit 0,268 % Jod) wurden mit 1 l 10 proc. Schwefelsäure 24 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt und danach wurde die Reactionsmasse abgekühlt und vom Ungelösten filtrirt. Das Ungelöste getrocknet wog 22 g.

2 g verascht etc. verbrauchten 7,83 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,009944 g Jod = 0,497 % Jod.

In 22 g, also im Ungelösten, sind demnach 0,10934 g Jod enthalten oder auf das gesammte eingesetzte Jod bezogen = 40,8 %, der Rest von 59,2 % muss sich demnach im Filtrate befinden. Das Filtrat wurde mit kohlensaurem Baryt neutralisirt, dann vom schwefelsauren und kohlensauren Baryt filtrirt und das resultirende Filtrat eingedunstet. Dasselbe ist ein brauner Syrup, in Wasser trüblich löslich; die wässerige Lösung gibt mit Alkohol Abscheidung.

Der gesammte Syrup wurde in Wasser aufgenommen und mit Alkohol fractionirt gefällt. Die erste Abscheidung besteht aus einer schwarzen Schmiere, welche die Ursache der trüben Lösung ist.

1. 1 g dieser Schmiere verascht etc. verbrauchten 1 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,00127 g Jod = 0,127 % Jod.

2. Das Filtrat von der Schmiere wird weiter mit Alkohol und zuletzt mit Aether versetzt, hierbei scheidet sich eine braune Schmiere ab. 0,233 g verascht etc. verbrauchten 0,3 ccm Thiosulfat = 0,000381 g Jod = 0,163 % Jod.

10 g dieser Schmiere werden in wenig Wasser aufgenommen und nochmals mit 100 ccm 10 proc. Schwefelsäure am Rückflusskühler 20 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt.

Beim Abkühlen schied sich nichts ab. Die Lösung war vielmehr völlig blank, dieselbe wurde wiederum mit kohlensaurem Baryt neutralisirt, filtrirt und eingedunstet.

0,8671 g verascht etc. verbrauchten 0,6 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,000762 g Jod = 0,087 % Jod.

3. Die wässerig — alkoholisch — ätherische Lauge von 2 wird eingedunstet. Der Eindunstungsrückstand ist ein brauner Syrup, welcher im Trockenschrank fest wird und sich pulvern lässt.

2,3771 g verascht etc. verbrauchten 3,6 ccm $^1/_{100}$ Thiosulfat = 0,00457 g Jod = 0,192 % Jod.

Auch bei der Behandlung mit verdünnter (10proc.) Schwefelsäure lassen sich nach obigen Versuchen nur ca. 40 % des Gesammt-Jodes in Thyrojodin überführen. Der Rest lässt sich aus der Reactionsmasse ebenso wie bei der Behandlung mit verdünnter Natronlauge in wasserlöslichen, peptonähnlichen, jodärmeren Körpern isoliren, welche sich bei wiederholter 20stündiger Behandlung mit 10proc. Schwefelsäure nicht in Thyrojodin überführen lassen. Dieselben geben mit Phosphorwolframsäure und Tannin Fällungen, sowie die Biuret-Reaction, wenn auch nicht sehr deutlich.

Aus obigen Versuchen ergibt sich:

1. dass die absolute Jodmenge (auf die Gesammtdrüse bezogen) in der Schilddrüse (vom Schwein) der verschiedensten Herkunft stets fast die gleiche ist, dass dagegen die Menge der ausziehbaren Eiweissverbindungen je nach der Jahreszeit und Herkunft beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist;

2. dass die jodhaltigen Eiweissverbindungen nahezu völlig mit Wasser aus der Drüse ausziehbar sind;

3. dass das Gesammtjod der Drüse sich derart vertheilt, dass ca. 96 % des Jodes sich als Jod-Eiweissverbindungen durch Eiweiss-Fällmittel, wie Alkohol, Säuren etc., in festgebundener Form abscheiden lassen, während ca. 4 % Jod in dem Filtrate derselben und zwar 2 % in wasserlöslicher, sich wie Jodide verhaltender Form und 2 % in wasserlöslicher, aber festgebundener Form enthalten sind;

4. dass das Thyrojodin sich nicht frei in der Drüse vorfindet,

5. dass die Jod-Eiweissverbindungen sowohl bei der künstlichen Magensaft- als auch bei der Pankreas-Verdauung kein Thyrojodin abspalten, sondern in jodhaltige Verdauungsproducte übergehen, welche das Jod in gleicher Bindung wie die Muttersubstanzen enthalten;

6. dass diese Abspaltung von Thyrojodin erst eintritt nach Zerstörung des Eiweiss-Moleküls und dass auch dann sich nicht das gesammte Jod in Thyrojodin überführen lässt;

7. dass das Jod in den Jod-Eiweisskörpern nicht nur in einer, sondern in verschiedener Bindung enthalten ist, da nur ein Antheil derselben bei entsprechender Behandlung in Thyrojodin, ein anderer dagegen in wasserlösliche, jodärmere, peptonähnliche Körper übergeführt wird, welche auch bei wiederholter Behandlung mit 10 proc. Schwefelsäure oder 5 proc. Natronlauge kein Thyrojodin geben;

8. dass die therapeutische Wirksamkeit der frischen Drüse oder der Vollextracte derselben, wie z. B. des Thyradens, deren Wirksamkeit durch klinische Versuche völlig sichergestellt ist, aller Wahrscheinlichkeit nach nicht durch die Abspaltung und darauffolgende Resorption von Thyrojodin, sondern durch die Resorption der oben beschriebenen jodhaltigen Verdauungsproducte bedingt ist.

Zur Lehre von der Fettresorption.

3. Abhandlung.[1]

Die Resorption der Aethyl-Ester der höheren Fettsäuren.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Mustert man die Arbeiten, die eine Aufklärung über die Resorption der Fette oder der Fettsäuren bezwecken, mit kritischem Blick, so findet man, dass eine Reihe von Thatsachen die eine grundsätzliche Bedeutung für die Auffassung dieser Vorgänge besitzen, noch nicht über jeden Zweifel sicher gestellt sind. Abgesehen davon, dass es noch nicht gelungen ist, die im Vordergrund des Interesses stehende Frage zu beantworten, ob die Aufnahme der Fette in corpusculärer Form stattfindet oder ob sie, ehe sie aufgenommen werden können, vollständig gespalten werden müssen, scheint mir noch nicht der vollkommen sichere Beweis erbracht, dass die Fettsäuren bei ihrer Resorption in den Dünndarmzellen zu Fett synthetisirt werden. Denn man kann allen Versuchen, die den Beweis für das Stattfinden der Synthese am lebenden Organismus zu erbringen suchen, mit mehr oder minder grosser Berechtigung die Annahme entgegenhalten, dass das nach Fettsäurefütterung im Chylus auftretende Fettsäure-Triglycerid aus den Fettausscheidungen im

---

1) 1. Abhandl.: Du Bois-Reymond's Archiv 1892, S. 497; 2. Abhandl.: Ebenda 1894, S. 297.

Dünndarm, der Galle u. s. w. stammt. Man hat zwar schon versucht[1]), durch Beobachtung der Resorption von im Thierkörper überhaupt nicht vorkommenden oder durch ihren Schmelzpunkt ausgezeichneten Fettsäuren derartige Zweifel zu beseitigen. Ohne dass die grossen Verdienste der Forscher, die solches angestrebt haben, hauptsächlich J. Munk und Minkowski, im geringsten geschmälert werden, kann man jedoch behaupten, dass der Nachweis der Synthese nicht mit voller Sicherheit erbracht ist. Die Erucasäure, die von Minkowski[2]), später auch von Munk[3]) angewandt worden ist, eignet sich nur in beschränktem Maasse zu den Versuchen, so lange man ihren Schmelzpunkt, der nahe demjenigen der sonst im Thierkörper vorkommenden Fette liegt, als vorzügliches Kennzeichen benutzt. J. Munk hat in einem Fall[4]) einer Kranken mit Chylusfistel Wallrat — den Palmitinsäure-Ester des Cetylalkohols — gegeben. Die Sicherheit des Schlusses, den er aus dem Ergebniss zog, nämlich, dass eine Spaltung des Walrates und eine Bildung von Tripalmitin stattgefunden habe, wird durch den sehr niedrigen Schmelzpunkt des Chylusfettes (36°) in Frage gestellt[5]).

Wie man auch über die Beweiskraft dieser Versuche denken mag, so viel steht fest, dass eine erneute Untersuchung dieser höchst wichtigen Probleme wünschenswerth erscheint. Daran knüpft sich unmittelbar die Frage, ob und in welchem Umfang ein Uebergang von Fett aus den Ausscheidungen, die in das Darmlumen hinein erfolgen, in den Chylus stattfindet? Man musste an die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit dieses Vorganges

---

1) Auf die Versuche, die Ewald mit der überlebenden Darmschleimhaut angestellt hat, gehe ich hier nicht ein; sie verdienen aus mehrfachen Gründen eine Wiederholung.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 21 S. 373.

3) Verhandl. der physiol. Ges. zu Berlin. Du Bois-Reymond's Archiv 1890, S. 581.

4) Ebenda.

5) Ich muss es mir versagen, hier eine streng geschichtliche Darstellung der früheren Untersuchungen zu geben und die Verdienste aller Forscher zu berücksichtigen. In einer späteren Abhandlung glaube ich das nachholen zu können.

nach den Versuchen von L. Hermann[1]) und F. Voit[2]) mit erneuter Berechtigung denken[3]). Ich glaubte mein Ziel — die Beantwortung dieser Fragen — am besten zu erreichen, wenn ich dem Thierkörper eine fettartige Verbindung einverleibte, die in ihrem physikalischen Verhalten den Charakter von leicht resorbirbarem Fett trug, deren Fettsäure-Componenten aber durch Schmelzpunkt etc. leicht von den Fettsäuregemischen, wie sie im Thierkörper vorkommen, zu unterscheiden waren. Der Aethylester der Stearinsäure schien mir diese Bedingungen zu erfüllen. Ich stellte zunächst einen Fütterungs- und Ausnützungsversuch, über den ich unten näher berichten werde, mit ihm an. Er hatte zum Ergebniss, dass nur sehr wenig von diesem Stoff aufgenommen wurde, so wenig, dass vorerst eine Verfolgung der Resorption durch Untersuchung des Chylus aussichtslos erschien.

Durch das theilweise Fehlschlagen des Versuchs wurde ich von meiner ersten Untersuchungsrichtung zunächst abgedrängt. Es waren jetzt vor Allem die Fragen zu beantworten: In welchem Umfang findet überhaupt eine Aufnahme derartiger Körper, der Aethylester mit verschiedenartigen Fettsäure-Componenten, statt und in welcher Form werden sie in dem Thierkörper aufgenommen? Um nun für Stoffe dieser Art die denkbar günstigsten Aufnahmebedingungen zu schaffen, wählte ich zuerst für die Untersuchung der Resorption ein Gemisch von Aethylestern aus, deren Fettsäuren in demselben Mengenverhältniss standen wie in dem sonst dem Thierkörper dargebotenen Fett. Ich verband die gesammten Fettsäuren, die aus Schweineschmalz dargestellt waren, mit Alkohol und erhielt so eine ölige Flüssigkeit, die ich als Estergemisch bezeichnen will. Dies Gemisch wurde sehr gut ausgenützt, ein Ergebniss, das mich, trotzdem nach dem Erfolg des Versuchs, bei dem ich den Stearinsäure-Aethylester verfütterte, nur eine geringfügige Aufnahme zu erwarten war, bestimmte, noch Versuche mit dem Palmitinsäure-

1) Pflüger's Archiv Bd. XLVI S. 93.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. XXIX S. 325.

3) Siehe auch die vorhergehende Abhandlung »Zur Lehre von der Fettresorption«. Du Bois' Archiv 1894.

Aethylester anzustellen. Wider Erwarten wurde dieser Ester ebenfalls im Thierkörper sehr gut verwerthet, so dass ich die Beantwortung meiner Ausgangsfragen wieder aufgreifen konnte, denn es war damit die Möglichkeit gegeben, eine durch ihren hohen Schmelzpunkt leicht erkennbare Fettsäure in die Säfte — zunächst wahrscheinlich in den Chylus — zu überführen und hier leicht nachzuweisen.

Die Versuche, die ich so, indem ich die bezeichneten Ziele verfolgte, anstellte, scheide ich in zwei Gruppen. Die eine enthält die Ausnützungsversuche, in denen der Umfang der Resorption ermittelt wurde, die andere umfasst die Versuche, bei denen durch Untersuchung der Zusammensetzung des Chylus die Form festgestellt wurde, in der die verfütterten Ester aufgenommen werden.

Der Beschreibung der einzelnen Versuche lasse ich eine Schilderung der allgemeinen Versuchsanordnung besonders, soweit sie von der von mir früher eingehaltenen abweicht, vorausgehen, nebst einer Beschreibung der Darstellungs- und analytischen Methoden, die ich angewandt habe. Dann folgt eine Kritik der Versuche und ihrer Ergebnisse mit übersichtlichen Zusammenstellungen, während den Schluss der Abhandlung eine Zusammenfassung der allgemein wichtigen Schlüsse bildet, wobei neue Gesichtspunkte für eine weitere Bearbeitung der in diesem Gebiet noch zu lösenden Aufgaben aufgestellt werden.

Allgemeine Versuchsanordnung.

Als Versuchsthiere benutzte ich wiederum Hunde, denen ich mit ein Paar Semmeln und etwas Fleischextrakt die Stoffe beibrachte. Besondere Sorgfalt verwendete ich auf die Kothabgrenzung, die für die Ausnützungsversuche von grösster Bedeutung ist. Zwei Tage vor jedem Versuch fütterte ich die Hunde mit ungefähr 70 g Knochen, liess sie dann wieder zwei Tage hungern und gab zum Schluss die gleiche Menge Knochen. Bei den Versuchen, in denen der Chylus untersucht wurde, eröffnete ich mehrere (ungefähr 6) Stunden nach der Fütterung den ductus thoracicus an der oberen Brustapertur in Curare-

Narcose und band eine Canüle ein, um den Chylus aufsammeln zu können. Vielleicht dürfte es nicht überflüssig sein, auf zwei Regeln hinzuweisen, deren Befolgung diese Operation sehr erleichtert. Es ist einmal sehr nützlich, die Wunde möglichst gross zu machen und zu dem Zweck noch den oberen Rand des m. pectoralis major zu durchtrennen. Die Wunde klafft dann weit, so dass das Auffinden des ductus und das Einbinden der Canüle wesentlich erleichtert wird. (Die von C. Ludwig geübte Technik der kleinen Wunden ist äusserst kunstvoll, führt aber nicht immer zum Ziele.) Man gelangt so in 10—15 Minuten zum Einbinden der Canüle. Ferner, hat man den ductus isolirt, so unterbindet man ihn nach der Vene zu, lässt ihn, der jetzt prall gefüllt wird, an dem Unterbindungsfaden von einem Gehilfen aufheben, sticht ein feines Häkchen in dies geblähte Ende ein, zieht das Häkchen nach abwärts, so dass ein kleiner Riss entsteht, und kann nun leicht auch weitere Canülen einführen — bis zu 2—3 mm Durchmesser. Das unsichere Arbeiten mit der Scheere und das schwierige Aufsuchen der Oeffnung an dem zusammengefallenen Strang ist dabei vermieden[1].

Darstellung der Ester.

Die Ester, die ich verfütterte, stellte ich nach der gewöhnlichen Methode dar, indem ich 100 g der Fettsäuren in 300 g schwach erwärmtem absoluten Alkohol löste bezw. suspendirte und in das Gemisch Salzsäuregas einleitete, das in einer Waschflasche mit concentrirter Schwefelsäure getrocknet worden war. Das Gemisch erwärmt sich dabei und bald scheidet sich der Ester in grossen Tropfen ab. In etwa 45 Min. ist die Operation beendet. Man giesst dann den Ester in Wasser, wäscht ihn mehrmals, hebt ihn ab und erwärmt ihn auf dem Wasserbad mit

1) Neuerdings führe ich in den ductus eine Doppelwegcanüle ein und lasse aus dem einen Seitenrohr eine 2proc. Ammoniumoxalatlösung langsam zufliessen, während aus dem anderen Rohr eine nun ungerinnbar gewordene Lymphe ausströmt. Der Strom der Oxalatlösung, die aus einer Biurette zufliesst, wird so geregelt, dass auf 10 ccm Lymphe ungefähr $^3/_4$ ccm Oxalat kommen. Dadurch wird die Gerinnung der Lymphe, die so ausserordentlich störend für das regelmässige Aufsammeln ist, vollständig aufgehoben.

wasserfreiem, kohlensauren Natron längere Zeit, um etwa noch unverändert gebliebene Fettsäure zu binden. Der Ester wird dann mit Aether wieder aufgenommen und durch Filtriren der Lösung von der Seife befreit. Die Ausbeute ist annähernd quantitativ. (Aus 100 g Fettsäure erhielt ich 105 g Ester.)

Die Stearinsäure, die zur Darstellung des Stearinsäureesters verwandt wurde, bezog ich von Kahlbaum in Berlin. Sie schmolz bei 68,0° und erstarrte bei 66,3°. (Schmelzpunkt nach Heintz 69,2°.) Aus der gleichen Fabrik erhielt ich auch die Palmitinsäure: sie schmolz bei 62,4° und erstarrte bei 59,8°. (Schmelzpunkt nach Heintz 62°.)

Für die Palmitin- und Stearinsäure wurde die Jodzahl bestimmt (s. unten).

Aus dem Schweineschmalz stellte ich die Fettsäuren durch Verseifen nach der von Salkowski angegebenen Methode[1]) dar. Sie geht sehr rasch und vollständig vor sich.

Der Stearinsäure-Aethylester, den ich verfütterte, schmolz bei 33,1° (nach Heintz 33,7°).

Der Palmitinsäure-Aethylester hatte einen Schmelzpunkt von 24,3° und einen Erstarrungspunkt von 20,4°.

Das Estergemisch war bei gewöhnlicher Temperatur flüssig.

Analytische Methoden.

Faeces, Chylus und Mageninhalt wurden ebenso wie in den früheren Untersuchungen durch Uebergiessen mit Alkohol, Aether und zum Schluss durch Ausäthern im Soxhlet extrahirt. Der Aetherextrakt wurde, wenn es nöthig erschien, wiederholt aufgelöst und bei 97° im Vacuum getrocknet. Die Seifen wurden ebenfalls wie früher bestimmt. Dagegen ermittelte ich die freien Fettsäuren ausser durch Kochen mit K_2CO_3 und Ausäthern, was ich früher gethan hatte, auch noch durch Titriren mit Baryt, wobei Phenolphthaleïn als Indicator benutzt wurde. Bei diesem Indicator lässt sich der Umschlag der Farbe auch in stark gefärbten Extraktlösungen, wie z. B. den ätherischen Auszügen der Faeces scharf erkennen.

1) Centralbl. f. d. medic. Wiss. 1893, No. 28.

In mehreren Versuchen hatte ich die Hübl'sche Jodzahl festzustellen. Ich führte diese Bestimmung nach der in Benedict: »Die Fette« angegebenen Methode aus, wobei ich bemerke, dass das Jodaditionsvermögen des zu der Bestimmung verwendeten Chloroforms, sowie der Titer der Jodlösung vor und nach jeder Bestimmung festgestellt wurde.

Ueber den Nachweis des Alkohols in dem Aetherextrakt werde ich unten berichten.

Thier-Versuche.

Versuch 1. Hund (19,9 kg) erhält, nachdem ihm 2 Tage vorher 40 g Knochen gegeben waren, am 6. VII. 94 101,1 g Stearinsäure-Aethylester und 3,0 g Fleischextrakt und 160 g Semmeln. Ungefähr 6 Stunden darauf weisse fettartige Flecken im Käfig. Gesammelt: 1,97 g Ester. Am nächsten Morgen entleert der Hund stark fettigen Koth, ebenso am folgenden Morgen, dann werden wiederum 70 g Knochen gegeben.

Im Koth 1,94 g Fettsäuren aus Seifen (Schmelzp. 68,3°),
8,64 » freie Säuren,
74,90 » Ester + (Neutralfett, Cholesterin etc.).
(Schmelzp. 33,0°, Erstarrungsp. 30,5°, der daraus dargestellten Säure: Sp. 68,8°, Ep. 66,2; durch Umkrystallisiren gereinigt: Sp. 69,2°, Ep. 67,2°)

Versuch 2. Derselbe Hund wie in Versuch 1 erhält 70 g Knochen, 2 Tage darauf (23. VII. 94) 103,4 g Estergemisch + 190 g Semmeln + 3 g Fleischextrakt; am 26. VII. 94 wiederum 70 g Knochen.

Im Koth 1,285 g Fettsäuren in Seifen,
0,726 » freie Fettsäuren (Sp. 48°),
2,076 » Ester (+ Neutralfett + Cholesterin etc. Sp. 16—40°).

Versuch 3. Hund (32 kg) erhält 70 g Knochen, 2 Tage darauf (19. V. 95) 350 g Estergemisch + 5 Semmeln + 3 g Fleischextrakt. Erst nach zwei weiteren Tagen, als ihm wieder 70 g Knochen gegeben worden waren, erfolgt Kothentleerung.

Im Koth 14,96 g Säuren in Seifen (Sp. 54,2°, Ep. 51,5°),
13,26 » freie Säuren,
8,68 » Ester (+ Neutralfett etc. Bei Zimmertemp. flüssig).

Versuch 4. Hund (16 kg) erhält 70 g Knochen, 2 Tage darauf, am 30. I. 98, 298,5 g Estergemisch mit 1 kg ausgeschnittenem Fleisch, am 31. I. Kothentleerung: Knochen und Oel. Hintertheil des Thieres fettig. (Mit Aether abgewaschen.)

Magenausheberung: Im Magen noch Fleischbrocken und Oel. Der Hund frisst das Ausgeheberte wieder.

Am 1. II. Magen ausgehebert: geringe Fleischreste, Spuren von Oel.

Am 2. II. Magen ausgehebert: leer.

Am 3. II. Hund erhält Knochen.
Im Koth 51,66 g Ester (+ Neutralfett etc.),
8,64 » freie Säuren,
5,60 » Seifen; Gesammtextrakt flüssig.

Versuch 5. Hund (20,5 kg) erhält 70 g Knochen, 2 Tage darauf, am 12. XI. 96, 100,0 g Estergemisch + 150 g Semmeln + 3 g Fleischextrakt. Nachdem ihm 2 Tage später 70 g Knochen gegeben worden waren, erfolgt Kothentleerung.

Im Koth 7,66 g Fettsäuren in Seifen,
38,96 » freie Fettsäuren + Ester + Neutralfett etc. (Flüssig bei Zimmertemperatur.)

Versuch 6. Derselbe Hund wie bei Versuch 1 und 2 (19,9 kg) erhält 70 g Knochen, 2 Tage darauf, am 20. XII. 94, 103,4 g Palmitinsäure-Aethylester + 122 g Semmeln, etwas Fleischextrakt.

Am 21. XII. schwache Fettflecken im Käfig. Hintertheil des Hundes schwach fettig beschmiert (wird mit Aether abgewaschen); am 22. XII. erhält das Thier 40 g Knochen.

Im Koth 7,13 g Fettsäuren in Seifen (Sp. 59°, Jodzahl 1,9),
2,82 » freie Säuren (Sp. 60,5°, Ep. 56,6°, Jodzahl 3,9),
3,16 » Ester (+ Neutralfett etc. Sp. 28—39°, Jodzahl 11,5).

Versuch 7. Derselbe Hund erhält 40 g Knochen, 2 Tage später, am 8. I. 95,5 g Palmitinsäureester + 152 g Semmeln + 4,3 g Fleischextrakt; am 9. I. Hintertheil des Thieres fettig, weisse fettige Flecken im Käfig (mit Aether abgespült); am 11. I. Fütterung mit 40 g Knochen. Darauf Kothentleerung. Während des ganzen Versuches hat der Hund einen durch ein Tuch abgeschlossenen Maulkorb an, welcher das Auflecken des Kothes verhindert.

Im Koth 5,49 g Fettsäuren in Seifen (Sp. 61°, Jodzahl 3,0),
3,40 » freie Fettsäuren,
10,53 » Ester + Neutralfett etc. (Sp. 29—38°, Ep. 36--25°, Jodzahl 12,6).

Versuch 8. Hund (20 kg) erhält am 15. II. 95 92,6 g Estergemisch. Einige Stunden nach der Fütterung wird in den ductus eine Cantile eingebunden. Es gelingt nur einige Tropfen Chylus aufzufangen, da die Cantile zu eng ist. (Ludwig'sche Originalcantile.) Der daraus dargestellte Aetherextrakt schmolz bei 37°.

Versuch 9. Hund (8,7 kg) erhält am 1. III. 95 5 h 100,8 g Estergemisch + 3 Semmeln. Von 11 h 30′ bis 2 h 33′ werden 111½ ccm Lymphe gesammelt. Darin 1,512 g Fett mit 7,33% freier Fettsäure.

Versuch 10. Hund erhielt am 5. III. 95, 5 Stunden vor der Chylussammlung, 108,4 g Estergemisch. In dem während mehrerer Stunden aufgesammelten Chylus: 2,57 g Aetherextrakt. Ueber die damit angestellten Reactionen s. unten S. 583.

Versuch 11. Hund (16 kg) erhält am 1. VI. 95 5 h 15′ 106,5 g Palmitinsäure-Aethylester + 3 Semmeln. Von 12 h 45′ bis 2 h 30′ werden 27 ccm Chylus gesammelt. Darin 0,372 g (in der Stunde 0,212 g) Aetherextrakt mit 5,7 % = 0,0579 g freier Säure. Das Chylusfett beginnt bei 40° zu schmelzen, vollständig bei 51° geschmolzen, Erstarrungsp. desselben 47,8°. Jodzahl der daraus durch Verseifung erhaltenen Fettsäuren 32,6.

Im Magen fanden sich noch 88,7 g Palmitinsäureester.

Versuch 12. Hund (17 kg) erhält am 6. VIII. 95 ca. 100 g Palmitinsäureester + 3 Semmeln. Von 4 h 30′ bis 6 h 40 ccm milchig, leicht gelb (Galle?) gefärbter Chylus aufgesammelt.

Im Chylus 1,425 g Aetherextrakt (in der Stunde 0,95 g). Ueber die Analyse desselben s. unten (S. 586).

Versuchsergebnisse.

I. Ausnützungsversuche.

Tabelle I.

I	II		III				IV	V
Vers. No.	Verfüttert	Menge	Im Koth: Ester	Freie Fettsäuren	Seifen	Gesammt	Ausnützung in %	Bemerkungen
1	Stearinsäure-Aethylester	99,1	74,9	8,63	1,94			Aus dem Ester wurde d. Säure durch Multipliciren mit Factor $\frac{284}{312}$ erhalten.
	daraus Säuren	90,2	68,17	8,63	1,94	78,74	12,7	
6	Palmitinsäure-Aethylester	103,4	3,16	2,82	7,13			
	Säuren	93,2	2,85	2,82	7,13	12,80	86,3	Factor $\frac{256}{284}$.
7	Palmitinsäure-Ester	95,5	10,53	3,40	5,49			
	Säuren	86,1	9,49	3,40	5,49	18,38	78,7	
2	Estergemisch	103,4	2,08	0,73	1,28			
	Säuren	93,8	1,88	0,73	1,28	3,89	95,8	Factor $\frac{274}{302}$.
3	Estergemisch	350	8,68	13,26	14,96			(Gleiche Theile Stearinsäure, Palmitinsäure und Oelsäure angenomm.)
	Säuren	318	7,88	13,26	14,96	36,10	88,6	
4	Estergemisch	298,5	51,66	8,64	5,60			
	Säuren	270,8	46,87	8,64	5,60	61,11	77,4	
5	Estergemisch	100	38,96[1]		7,66			[1]) zu $^{3}/_{4}$ als Ester gerechnet.
	Säuren	90,7	36,3		7,66	43,9	60	

Vergleicht man zunächst die Gesammtausnützung bei den verschiedenen Versuchen, so zeigt sich ein bedeutender Unterschied zwischen der Resorption des Stearinsäure-

Aethylesters einerseits und der des Palmitinsäureesters und des Estergemisches andererseits. Während der Stearinsäureester nur zu 13 % aufgenommen wurde, beläuft sich die Ausnützung des Palmitinsäureesters zu 83 % im Mittel und des Estergemisches zu 87 %. Versuch 5, der etwas abweichende Zahlen geliefert hat, nehme ich vorläufig von der Besprechung aus.

Besonders auffallend ist hierbei die geringe Ausnützung des Stearinsäureesters gegenüber der des Palmitinsäureesters, während doch eine so grosse Aehnlichkeit in dem physikalischen und chemischen Verhalten der beiden Körper besteht. Eine zufällig schlechte Aufnahme des Stearinsäureesters, von der individuellen Beschaffenheit des Versuchsthieres abhängig, wird man kaum hier annehmen können, da zu diesem Versuch, der überhaupt der erste war, dasselbe Thier benutzt wurde wie bei Versuch 2. Es wird also wohl auch bei Wiederholungen des Versuches, die immerhin zur Sicherung des auffallenden Ergebnisses nothwendig sind, derselbe Erfolg eintreten. Eine vollständige Erklärung dieses Verhaltens dürfte zur Zeit nicht möglich sein. In den physikalischen Eigenschaften der Ester: Schmelzpunkt, Emulgierfähigkeit etc. kann gewiss der Unterschied in der Ausnützung nicht begründet sein, denn der Palmitinsäureester schmilzt bei 24°, der Stearinsäureester bei 33°. Da die Zahl der Erklärungen, die man für die Erscheinung geben könnte, zu gross ist, ohne dass eine einen Vorzug vor der anderen hätte, sehe ich von der Aufstellung bindender Ansichten über dieses Verhalten vorläufig ab.

Im Gegensatz zum Stearinsäureester werden der Palmitinsäureester und das Estergemisch sehr gut ausgenützt; der Palmitinsäureester wohl in etwas geringerem Maass. Ja es gelingt, wie Versuch 3 zeigt, dem Thierkörper so bedeutende Mengen Ester beizubringen, als ihm gewöhnliches Triglycerid einverleibt werden kann. 300 g Schweineschmalz stellen nach F. Hofmann[1]) die Grenze der Aufnahmefähigkeit für Hunde von ähnlicher Grösse, wie Hund 3, dar.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 8 S. 153.

Ein Theil des verfütterten Esters verlässt unausgenützt den Körper. Aber mit ihm ist eine umfangreiche Veränderung vorgegangen. Ein grosser Theil dieses Kothfettes ist gespalten als freie Fettsäure vorhanden, in überwiegender Menge aber als Seifen an Alkalien bezw. alkalische Erden gebunden. Dass die Masse, die ausser den freien Fettsäuren und den Seifen sich im Koth befindet, und die in Vers. 2 2,08 g, in Vers. 4 46,87 g beträgt, hauptsächlich unveränderter Ester ist, lässt sich aus den Schmelzpunktbestimmungen (Vers. 1, 2, 6, 7) ersehen.

Tabelle II.

Schmelzpunkte und Jodzahlen des Kothfettes.

I	II	III		
Versuch No.	Verfüttert	Im Koth		
		Ester	Freie Fettsäuren	Seifen
1	Stearinsäure-Ester			
	Sp. 33,1°	33,0°		68,3°
	Ep.	30,5°		66,0°
	Säuren: Sp. 68,0°	68,8°		
	Ep. 66,3°	66,2°		
6	Palmitinsäure-Ester			
	Sp. 24,3°	28—39°	60,5°	60°
	Ep. 20,4°		56,6°	
	Säuren: Jodzahl 0,71	11,5	3,9	1,9
7	Palmitinsäure-Ester		48°	
	Sp. 24,3°	29—38°		61°
	Ep. 20,4°	36—25°		
	Säuren: Jodzahl 0,71	12,6		3,0
2	Estergemisch Sp.	16—40°		
3	Estergemisch Sp.	flüssig		54,2°
				51,5°

Die Schmelzpunkte dieses Kothbestandtheils liegen alle sehr nahe dem niedrigen der betreffenden Ester, während die daraus dargestellten Säuren den hohen Schmelzpunkt ihrer Fettsäurecomponenten zeigen. Ausserdem wurde in Vers. 2 unmittelbar der Alkohol als Spaltungsproduct des Esters durch die Jodoformprobe (s. u. S. 583) nachgewiesen.

Diese Thatsache scheint mir nicht unwichtig für die Lösung der seit längerer Zeit von verschiedenen Forschern erörterten Frage, ob und wie weit sich der Koth aus veränderten Bestandtheilen der Nahrung zusammensetzt, oder wie gross der Antheil ist, der aus der Gallenabsonderung, untergegangenen Darmzellen oder aus einer Ausscheidung des Darms stammt. Die Ausnützung war in Vers. 2 ebensogut wie sie bei einer Fütterung mit der gleichen Menge Triglycerid gewesen wäre und trotzdem verliess ein gewisser Theil des Esters, von den Darmsäften nicht angegriffen, den Darm. Man kann daher folgern, dass die Menge Triglycerid, die bei Fütterung mit demselben in dem Koth wieder erscheint, ebenfalls zum grössten Theil aus der Nahrung stammt. Es entgeht also stets ein gewisser Theil des Nahrungsfettes der Resorption, wenn diese auch durch besondere Einrichtungen, wie die grosse Länge des Darms, seine ausserordentliche Oberfläche, die fortwährenden peristaltischen Bewegungen und die langsame geregelte Wanderung des Fetts aus dem Magen (s. u. S. 582) möglichst vollständig gestaltet wird.

Dass die Fettstoffe, die aus den oben genannten Quellen während der Bewegung des Speisebreis durch den Darm in die Faeces gelangen, hier nicht in bedeutender Menge vorhanden sind, geht aus den Schmelzpunktsbestimmungen hervor. Die Schmelzpunkte der aus dem Koth dargestellten Säuren sind nur wenig, gegenüber denen der verfütterten Estersäuren, verändert (s. Vers. 1, 6 u. 7), können also nur geringfügige Mengen aus dem Darm stammenden Fettes beigemengt enthalten haben. In den Versuchen 6 u. 7 ergibt insbesondere die Bestimmung der Jodzahl (s. Tab. II), dass nur wenig Oelsäure auf dem Weg durch den Darm-Tractus beigemischt wurde und dass in erster Linie neutral reagirende Stoffe (Triglycerid, Cholesterin bezw. Stercorin) aus den Ausscheidungen in den Aetherextrakt der Faeces übergehen. Es geht auch daraus hervor, dass die von mir in meiner früheren Abhandlung[1]) für dieses Verhältniss gefundenen Zahlen wegen der ungenügenden Kothabgrenzung zu hoch ausgefallen sind.

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1894, S. 297.

Von grosser Wichtigkeit für die Beurtheilung der Vorgänge, die bei der Resorption von fettähnlichen Körpern stattfinden, ist, wie ich schon in den früheren Abhandlungen auseinandergesetzt habe, die genaue Feststellung der Resorptionsdauer. Sie unterliegt je nach den Umständen starken Schwankungen und kann den Zeitraum von über 2 Tagen umfassen. So wurden Fettsäuren bei Thieren, denen der duct. thoracic. unterbunden worden war, noch 48 Stunden nach der Fütterung im Magen vorgefunden. Kein anderer Nahrungsstoff erfordert eine so lange Zeit zu seiner Verarbeitung im Darmschlauch. Für Mengen von etwa 100 g — Neutralfett oder Fettsäuren — erfordert bei Hunden mittlerer Grösse (15 kg) die Resorption etwa 24 Stunden[1]). Die Zeit, in der die verschiedenen Ester aufgenommen werden, erscheint dem gegenüber bedeutend verlängert. So betrug die Geschwindigkeit, mit welcher der Palmitinsäureester aus dem Magen in den Darm überwanderte, in Versuch 11 1,93 g in der Stunde, d. h. die Resorption des verfütterten Esters würde erst in 55 Stunden zu Ende gewesen sein.

Wahrscheinlich ist die Geschwindigkeit der Resorption des Estergemisches, die ich für so geringe Mengen, wie 100 g, nicht festgestellt habe, etwas grösser, da sie wohl im umgekehrten Verhältniss zur Schwierigkeit der Aufnahme steht. Dass überhaupt in der Resorption der Ester dem Darm bezw. seinen Verdauungssäften besondere Aufgaben gestellt werden, die er nicht mit derselben Leichtigkeit bewältigen kann wie die Verarbeitung des Neutralfettes, geht aus Vers. 5 hervor, der zeigt, dass auch ohne besonders zu Tage tretende Ursache die Ausmischung bedeutend unter derjenigen des Neutralfettes bleiben kann. In diesem Fall dürfte ähnlich, wie bei Vers. 6 meiner ersten Arbeit[2]), bei dem Fettsäuren verfüttert wurden, die Bewegung des Darminhaltes zu schnell erfolgt sein. Ebenso lässt sich das sehr schnell nach der Fütterung erfolgende Auftreten der Fettflecken im Käfig, die übrigens nur bei den Fütterungen mit Palmitin-

1) Zawilski, Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig. Frank, Du Bois-Reymond's Archiv 1892, S. 497.

2) Du Bois-Reymond's Archiv 1892, S. 502.

säureester und in Vers. 4 und 5 zu bemerken waren, durch die Annahme erklären, dass im Anfang des Versuchs eine zu starke Peristaltik angeregt worden war. Auch bei anderen Versuchen, bei denen ich nach dem Vorgang von J. Bauer und C. Voit[1]) in abgebundenen Darmschlingen Fette oder Ester einbrachte, zeigte es sich, dass die Ester in Bezug auf Leichtigkeit und Schnelligkeit der Aufnahme dem gewöhnlichen Neutralfett nicht gleichwerthig zu erachten sind. Es bietet eben der Ester einige besondere Eigenthümlichkeiten, hauptsächlich in chemischer Beziehung (s. u. S. 592) und fernerhin ist sein Spaltungsproduct, der Aethylalkohol, wohl nicht indifferent für die Thätigkeit der Darmzellen.

Von besonderer Wichtigkeit zeigt sich die Feststellung der Resorptionsdauer bei solchen Versuchen, in denen die Grenze der Resorptionsgrösse ermittelt werden soll. Ich habe deshalb an Vers. 3, der dies bezweckte, noch einen weiteren — Versuch 4 — angeschlossen, bei dem ich durch Aushebern des Magens die Zeit bestimmte, während der die Nahrung in ihm verweilte. Bei diesem Versuch war eine für die Grösse des Hundes (16 kg) sehr bedeutende Estermenge — 300 g — verabreicht worden. Es zeigte sich, dass die Resorption erst in etwa 48 Stunden beendet war, dass also im Tag etwa 120 g Ester — bei Berücksichtigung der Ausnützung — aufgenommen wurden. Aehnlich dürfte es in Versuch 3 der Fall gewesen sein, so dass die obigen Bemerkungen über die Grenze der Resorptionsgrösse eine gewisse Einschränkung erfahren. Ueber die Verwerthung dieser Thatsache zu weiteren Schlüssen werde ich in der »Zusammenfassung der Ergebnisse« einiges bemerken.

Bei dieser Gelegenheit ist es angezeigt, nochmals[2]) auf die Bedeutung der Erscheinung hinzuweisen, dass die Bewegung des Speisebreis mit verschiedener Geschwindigkeit unabhängig von seinen sonstigen physikalischen oder chemischen Eigenschaften erfolgt, je nach der Schwierigkeit, welche die Resorption im

1) Zeitschr. f. Biol. V. 536. Über meine Versuche werde ich demnächst berichten.

2) s. a. meinen früheren Abhandl. 1892, S. 502, 1894, S. 302.

Dünndarm hat. Es kann hieraus nur der Schluss abgeleitet werden, dass eine Regelung der Magenbewegung vom Darm aus vor sich geht.

II. Lymphversuche.

Alle verfütterten Ester stellen bei Körpertemperatur leicht flüssige Oele dar. Spaltet man die Ester theilweise und schüttelt sie dann mit einer Lösung von kohlensaurem Natron, so bildet sich eine längere Zeit bestehen bleibende Emulsion, ebenso wie bei den Triglyceriden. Man sollte also denken, dass, wenn die Fette in corpusculärer Form unverändert im Dünndarm aufgenommen würden und ihre Aufnahme einerseits von ihrem Schmelzpunkt, andrerseits von ihrer Fähigkeit, eine Emulsion in feinsten Tröpfchen zu bilden, abhinge, dass ebenso die Ester unverändert die Darmzellen durchwandern und dann in den Chylus gelangen könnten. Um zu ermitteln, ob Ester in den Chylus übergeht, musste ich zunächst den Aetherextrakt (s. o.) herstellen.

Einmal konnte nun die Bestimmung des Schmelzpunktes zur Aufklärung der Zusammensetzung des Aetherextraktes dienen. Der Schmelzpunkt des Chylusextraktes, der bei gewöhnlicher Fettfütterung nahe bei Körpertemperatur liegt, musste durch die Gegenwart der Ester, insbesondere des Estergemisches, stark herabgedrückt werden. Dies ist nun keineswegs der Fall. In den Versuchen 8, 9 u. 10, bei denen Estergemisch verfüttert wurde, schmolz der Chylusextrakt bei Körpertemperatur, in Versuch 11 war der Schmelzpunkt 50,5°, der Erstarrungspunkt 47,8°, in Versuch 12 Schmelzp. 61°, Erstarrung bei 51°, (s. a. die Tab. III). Daraus geht ohne weiteres hervor, dass grössere Mengen Ester im Chylus nicht aufgetreten sind.

Genauere Anhaltspunkte ergeben sich aus den jetzt zu beschreibenden Bestimmungen. Sie galten dem Nachweis des Alkohols in dem Extrakt. Zu dem Zwecke musste der Extrakt gespalten werden. Da der Ester von wässeriger Alkalilauge nicht gespalten wird, und eine Anwendung von alkoholischer Lauge den Nachweis des Alkohols unmöglich macht, so führte ich die

Spaltung durch überhitzten Wasserdampf aus. Ich schloss den Extrakt mit gesättigter Barytlauge in ein Rohr ein und erhitzte das Gemenge mehrere Stunden auf 180°, also bei 8 Atmosphären Druck. Dadurch wird der allenfalls vorhandene Ester vollständig gespalten. Ich destillirte dann die Flüssigkeit und benutzte die erste etwa 1 ccm betragende Fraction zum Nachweis des Alkohols durch die Jodoformprobe.

Diese stellte ich so an, dass ich zu der zu untersuchenden Flüssigkeit 2—3 Tropfen Natronlauge zufügte, schwach erwärmte, dann so lange eine 1 proc. Jodjodkaliumlösung zugoss, bis eine deutliche Gelbfärbung eintrat. Dann erwärmte ich die Flüssigkeit wiederum. Die Bildung von Jodoform galt nur als sichergestellt, wenn die bekannten sechsseitigen Tafeln desselben in der Reactionsflüssigkeit durch das Mikroskop aufzufinden waren. Um die Mengen Ester, die so noch nachzuweisen sind, festzustellen, behandelte ich wässerige Lösungen von immer schwächerer Concentration und ebenso allmählich abnehmende Mengen Ester nach der geschilderten Methode.

Das Ergebniss war:

0,002 g	Alkohol	=	starke	Jodoformreaction,
0,001 »	»	=	»	»
0,05 »	Ester	=	»	»
0,025 »	»	=	»	»
0,015 »	»	=	deutliche	»

Es gelingt also mit Leichtigkeit noch 1 mg Alkohol und bis 1 cg Ester nachzuweisen. Als ich nun mit 1,3 g Aetherextrakt des Chylus (Vers. 10) den Nachweis vornahm, erhielt ich nicht die Andeutung einer Reaction. Daher können in dem Extrakt nicht 1% Ester vorhanden gewesen sein. Die Probe wurde mit demselben Extrakt und mit demjenigen von Versuch 9 mit demselben negativen Ergebniss wiederholt. Es ist damit mit einer bis jetzt noch nicht erreichten Schärfe nachgewiesen, dass die Ester nicht unverändert in den Chylus übergehen, sondern vollständig im Darm zerlegt werden, wobei zu betonen ist, dass solche Mengen Ester, wie ich sie verfüttert habe, einem Thier noch nicht einverleibt worden sind. Dass Ester mit dem Blut zur Pfortader entführt worden

ist, kann nicht angenommen werden, da die Chylusbahn auf jeden Fall den vorzüglichsten Weg für Fette und fettähnliche Stoffe darstellt. Durch diese Untersuchung werden die Beobtungen von Subbotin[1]), Nencki[2]), J. Munk[3]) ergänzt und erweitert.

Ein Theil der abgespaltenen Fettsäuren wird mit Glycerin verbunden und tritt im Chylus als Triglycerid auf. Der Beweis für diese Behauptung ist durch meine Versuche, wie sich bald zeigen wird, auf das Schärfste erbracht. Sie sichern so die zuerst von Kühne aufgestellte, dann von Radziejewski u. A. weiter verfolgte und späterhin von J. Munk durch die Anwendung einer sicheren Methodik gestützten Annahme, dass eine Synthese der Fettsäuren zu Neutralfett bei der Resorption stattfindet. Diese Sicherung erschien nothwendig, nachdem es sich herausgestellt hatte, dass nur ein geringer Theil der verfütterten Fettsäuren im ductus thoracicus auftritt[4]), und dass eine Fettausscheidung in den Dünndarm erfolgt. Möglicherweise konnte die verhältnissmässig geringe Menge Triglycerid, die in dem Chylus erscheint, aus dieser Ausscheidung stammen. Jedenfalls war es erwünscht, über den Umfang dieser aus der Ausscheidung herrührenden Zumischung Aufschluss zu erhalten.

Schon die Schmelzpunktsbestimmungen, die ich mit dem Chylusextrakt ausführte, gestatten bestimmte Folgerungen. Durch eine grössere Reihe von Beobachtungen, von denen ich eine besonders bezeichnende schon früher veröffentlichte[5]), habe ich festgestellt, dass nach Fütterung mit gemischten Fetten, Schweineschmalz, Rinderfett oder höher schmelzenden Fetten, sofern sie nur Oelsäure und Palmitinsäure oder Stearinsäure gemischt enthalten, der Schmelzpunkt des Chylusätherextrakts stets nahe der Körpertemperatur liegt. Man kann dann, auf diese Thatsache bauend, folgende Ueberlegung anstellen: Führt man eine über

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 6 S. 73.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 20 S. 36 f.

3) Verhandl. der physiol. Ges. zu Berlin. Du Bois-Reymond's Archiv 1890, S. 581.

4) v. Walther, Du Bois-Reymond's Arch. 1890, S. 328; Frank, a. a. O.

5) Zweite Abhandl. S. 308.

Körpertemperatur schmelzende reine Fettsäure in den Thierkörper ein und zeigt dann, dass die aus dem Chylusextrakt durch Verseifung dargestellte Säure denselben Schmelzpunkt besitzt wie die verfütterte, so ist mit Sicherheit bewiesen, dass die Säure des Chylus der verfütterten entstammt und dass, falls die Säure aus einem Glycerid im Chylus durch die Verseifung abgespalten worden ist, eine Synthese stattgefunden hat. Liegt der Schmelzpunkt der Fettsäure des Chylusextrakts zwischen dem der verfütterten Säure und der Körpertemperatur, so lässt sich derselbe Schluss ziehen, zugleich aber ist bewiesen, dass aus den Ausscheidungen im Dünndarm oder sonst auf dem Weg zum ductus eine niedrig schmelzende Fettart zu dem Chylus getreten ist. Sollte sich dagegen der Schmelzpunkt auf Körpertemperatur stellen, so wäre damit nur der Beweis für den letzteren Vorgang erbracht. Wie nun der Versuch 11 zeigt, liegt der Schmelzpunkt der aus dem Chylusextrakt ausgeschiedenen Fettsäure nach Fütterung mit Palmitinsäureester bei 50,5°, also weit über Körpertemperatur, aber auch unterhalb desjenigen der verfütterten Palmitinsäure. Damit ist erwiesen, dass die beiden Processe stattfinden. Lecithin und Cholesterin sind, wie J. Munk's, v. Walther's und meine Versuche darthun, in zu geringer Menge im Chylus enthalten, als dass sie den Schmelzpunkt beeinflussen konnten.

Weitere Aufschlüsse über die Zusammensetzung des Chylusextrakts ergibt die eingehende Analyse, die ich in Versuch 12 durchführen konnte. Sie ermöglicht zugleich eine Vorstellung über den Umfang der beiden Processe.

Nachdem der Schmelzpunkt der Fettsäuren des Gesammtextrakts bestimmt worden war, wurde eine Theilung des Extrakts durch fractionirte Lösung vorgenommen. Er wurde in der Wärme in etwa 40 ccm Petroläther gelöst. Beim Erkalten schieden sich zahlreiche schöne weisse Krystallnadeln aus, die, wie sich später zeigte, aus fast reinem Tripalmitin bestanden. Dann wurde abfiltrirt. Die Nadeln wurden in einer etwas grösseren Menge Petroläther in der Wärme wieder gelöst, wonach sich ein Theil in der Kälte ausschied. Andererseits wurde das erste

Filtrat eingeengt bis auf wenige Cubikcentimeter. Auch aus dieser dann erkalteten Lösung schossen Crystalle aus. Die festen Bestandtheile wurden von den Lösungen abfiltrirt und die Lösungen eingedampft, so dass ich zum Schluss vier Fractionen erhielt von etwa folgenden Gewichten:

1. 0,606, 2. 0,348, 3. 0,081, 4. 0,390.

Nun wurden zunächst die Schmelzpunkte der verschiedenen Fractionen bestimmt. Dann wurde der Gehalt der Fractionen an freien Säuren und zum Schluss nach der Verseifung der Fraction die Jodzahl und damit der Gehalt an Oelsäure festgestellt.

Tabelle III.

Analyse des Chylusextraktes von Versuch 12.

Schmelzpunkt des Ges.-Extr. 61,0 : 56°.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
No. der Fraction	Gewicht der Fraction	Schmelzpunkt Erstarrungspunkt	Schmelzpunkt der Säuren	Freie Fettsäure in %	Jodzahl	Oelsäure in %	Oelsäure in g
1	0,606	39 : 31°	50 : 46°	18,3	22,7	25,2	0,153
2	0,348	61 : 42°		4,0	4,1	4,5	0,016
3 a	} 0,081	62 : 45°				(4,4)	0,003
3 b		64,1 : 46°					
4	0,390	64,3 : 55°	60,5 : 58,5°	1,2	3,9	4,3	0,017
				Gesammt		13,3	0,189
				In der Stunde			0,126

Die Bestimmung der Schmelzpunkte ergab Folgendes. Der Schmelzpunkt von Fraction 1, die eine gelbliche Masse von butterähnlicher Consistenz darstellte, während die übrigen Fractionen, wie oben bemerkt, weiss und crystallisirt waren, ist sehr niedrig, wodurch auf einen grösseren Gehalt an Oelsäure bezw. Oleïn gedeutet wird (siehe auch die Jodzahl der Tabelle). Die Schmelzpunkte steigen dann von Fraction zu Fraction, bis sie in dem der Fraction 4 den Schmelzpunkt der verfütterten Palmitinsäure übertreffen. Dies ist sehr beachtenswerth. Zunächst könnte man annehmen, dass es sich hier um eine Beimischung

von Stearinsäure handelte. Sie müsste allerdings in grosser Menge vorhanden sein und nach der Tabelle von Heintz[1]) über 70% der Fraction betragen, da Gemische von Palmitinsäure und Stearinsäure unter diesem Gehalt an Stearinsäure niedrigere Schmelzpunkte als die Palmitinsäure besitzen. In der verfütterten Palmitinsäure sind nur Spuren von Stearinsäure enthalten, wovon ich mich dadurch überzeugte, dass eine fractionirte Fällung zu keiner Trennung führte, ferner durch die Schmelzpunktsbestimmung, durch die Elementaranalyse und durch die Bestimmung des Alkalibindungsvermögens. Auch durch die Darmausscheidungen können so bedeutende Mengen nicht geliefert worden sein. Die Erscheinung wird aber sofort aufgeklärt, wenn wir den Schmelzpunkt der aus der Fraction durch Verseifung etc. dargestellten Fettsäure betrachten. Er ist bedeutend niedriger als derjenige der unverseiften Fraction und liegt nahe dem Schmelzpunkt der verfütterten Säure. Dies Verhalten deutet unmittelbar darauf hin, dass die unverseifte Fraction aus Tripalmitin bestand. Denn nach Maskelyne[2]) ist der Schmelzpunkt des Tripalmitins im Gegensatz zu dem des Tristearins und den Schmelzpunkten gemischter Fette höher als derjenige der Palmitinsäure; nämlich = 66,5°, fast derselbe, den unser Präparat besitzt. Weiter hat das Tripalmitin die Eigenthümlichkeit, dass seine Erstarrungstemperatur tief unter der des Schmelzpunktes liegt, nach Maskelyne bei 50,5°. Auch dies trifft für die Fraction zu. Bei der Fraction 1 ist die Erniedrigung des Erstarrungspunktes wohl nur dadurch hervorgerufen, dass die Bestimmung wegen der Beimischung von Oelsäure und des Auskrystallisirens der Palmitinsäure nur ungenau durchgeführt werden konnte. Die angegebene Erstarrungstemperatur bezeichnet hier das vollständig Undurchsichtigwerden der untersuchten Masse. Die Differenz zwischen Erstarrungs- und Schmelztemperatur ist ebenfalls bei der aus der Fraction dargestellten Säure nicht vorhanden (s. Tab. III).

1) Poggendorf, Annal. d. Physiol. u. Chem. Bd. 92 S. 588.
2) Cit. n. Gmelin-Kraut, Handb. d. Chem., VII., Abth. 2 S. 1294.

Durch diese Beobachtungen ist also der Beweis geliefert, dass die Fractionen in der Hauptsache aus Tripalmitin bestehen, wobei zu bemerken ist, dass Glycerin in der Verseifungsflüssigkeit stets nachgewiesen werden konnte. Freie Säuren sind in diesen Fractionen nur in geringer Menge enthalten, wie die Zahlen in Spalte 1 der Tab. II zeigen, die durch Titration und Umrechnung der Acidität auf Palmitinsäure erhalten worden sind.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden nun bestätigt und vervollständigt durch die Bestimmung des Jodbindungsvermögens, die in Vers. 12 mit den einzelnen Fractionen (durch Verseifung in Säure umgewandelt) und in Vers. 11 mit dem ganzen Extrakt vorgenommen worden ist. Aus den Jodzahlen (= der Menge Jod, die durch 100 g Substanz gebunden werden) erhält man den Gehalt der Extrakte an Oelsäure, wie er in Tab. III angegeben ist, wenn man die Jodzahl der Oelsäure nach Hübl zu 90 annimmt. Es treten darnach in Vers. 11 0,135 g = 36,2 % des Gesammtextraktes und in Vers. 12 0,189 g = 13,3 % des Gesammtextraktes Oelsäure im Chylus auf.

Aus der Nahrung kann diese Oelsäure nicht oder nur zum geringsten Theil stammen, denn die verfütterte Palmitinsäure hatte die Jodzahl 0,7, enthielt also nur 0,8 % Oelsäure. Zusammen mit der Oelsäure der Wassersemmeln[1]), die etwa 0,04 % Oelsäure enthalten, kann man den Oelsäuregehalt des verfütterten Fettes auf höchstens 0,85 % schätzen. Da aber die Resorption der einzelnen Nahrungsantheile sicherlich mit derselben Geschwindigkeit vor sich geht, d. h. beim Uebergang des Speisebreis aus dem Magen in den Dünndarm der eine Theil der gemischten Nahrung sich nicht schneller bewegt als der andere, — denn man findet auch am Ende einer Verdauungsperiode stets noch alle Antheile der Nahrung im Magen vor (s. Vers. 4), so können in der Stunde aus dem Magen höchstenfalls nur $\frac{0,85}{50}$ g = 0,017 g Oelsäure der Nahrung in den Dünndarm übergetreten sein. Nimmt man an,

1) Eine Analyse der Wassersemmeln ergab: 3 Semmeln zu 130 g lieferten 0,0636 Aetherextrakt. Jodzahl 78,8. Also Gehalt an Aetherextrakt 0,049 %, an Oelsäure (?) 0,043 %.

dass bei der Resorption die Theile der Fettmischung in demselben Verhältniss in den Chylus übertreten, dann würde die aus der Nahrung herrührende Oelsäure nur einen sehr geringen Bruchtheil des Chylusfettes bilden. Selbst wenn aber die gesammte Oelsäure in den Chylus gelangte, so würde diese Menge bei Versuch 11 $\frac{0,017}{0,212} = 8\,\%$ des Chylusextrakts betragen, während thatsächlich die Oelsäure 36 % des Extrakts ausmacht und in Versuch 12 würde diese Weise in dem Chylus $\frac{0,017}{0,95} = 2\,\%$ übertreten, während 13 % in ihm enthalten sind. Wahrscheinlich blieb der Uebergang von Oelsäure aus der Nahrung in den Chylus noch weit hinter diesen berechneten Mengen zurück.

Dagegen könnte die Oelsäure aus dem bereits im Hungerchylus vorhandenen Fett abgeleitet werden. Nach J. Munk[1]) enthält der Hungerchylus in der Stunde 0,1 g, nach v. Walther[2]) 0,146 g Aetherextrakt. Nimmt man an, dass dieser Aetherextrakt zum grösseren Theil aus Oelsäure bezw. Tri-Oleïn besteht, so ist damit das Auftreten der Oelsäure im Chylus erklärt. Es würde dadurch auch begreiflich, warum der Chylus von Vers. 11, der überhaupt eine geringere Menge Extrakt enthielt, verhältnissmässig mehr Oelsäure als der Chylus von Vers. 12 aufwies. Ob freilich der Hungerchylus fast nur Oelsäure enthält, muss durch erneute eingehendere Analysen ermittelt werden[3]).

Durch meine Versuche ist so bestimmt gezeigt worden, dass im Chylus nach Fütterung mit Fettsäuren oder ihren Estern eine gewisse Menge Fett auftritt, das nicht aus den unveränderten oder auf dem Weg durch Darmzellen mit Glycerin gepaarten Fettsäuren stammt.

Dies Fett tritt in den Darm und aus seinen Ausscheidungen zu dem Nahrungsfett. Denn wenn auch diese Fettbeimischung höchst wahrscheinlich schon in der Hungerlymphe enthalten ist,

---

1) Virchow's Archiv Bd. 80 S. 28.

2) Du Bois-Reymond's Archiv 1890, S. 330.

3) Ich behalte mir vor, auf dies Ergebniss zurückzukommen, wann ich eine genauere Analyse des Hungerchylus durchgeführt habe.

so muss man bedenken, dass das Fett der Hungerlymphe aus den bezeichneten Quellen stammt, da die Lymphe der übrigen Körpertheile (ausser dem Darm), die den Lymphstrom im Ductus bilden hilft, dies Fett nicht enthält. Schon das Aussehen der Lymphe beweist dies: die Lymphe des Ductus opalescirt stark, während diejenige der anderen Körpertheile wasserklar ist. Ueber die Ursache der Fettabscheidung im Darm kann ich auf das früher von mir Gesagte, sowie auf das in den Abhandlungen von L. Hermann und F. Voit in dieser Richtung enthaltene hinweisen.

Aber der Umfang des Vorgangs zeigt sich doch nur beschränkt und geht, wie ich oben gezeigt habe, nicht wesentlich über die Ausdehnung hinaus, die er im Hungerzustand erlangt, d. h. bei der Resorption von Fett findet, abgesehen von der Aufnahme des Nahrungsfettes, keine wesentliche Verstärkung des Fettstroms statt, der schon im Hungerzustand vom Darm zum Chylus fliesst.

Theilweise kann man aus diesem Verhalten die Erscheinung ableiten, die ich in meiner letzten Abhandlung beschrieben habe, dass bei Fütterung mit hochschmelzendem Fettgemisch das Fett des Chylus bei Körpertemperatur schmilzt, dass also bei dem Uebergang des Fettes aus dem Darm in den Chylus eine Herabsetzung des Schmelzpunktes stattfindet.

Zum Schluss will ich noch darauf hinweisen, dass auch bei meinen diesmaligen Versuchen nur ein geringer Theil der resorbirten Fettsäuren im Chylus auftrat; denn in Vers. 11 wanderte in der Stunde 1,93 g Fett aus dem Magen in den Dünndarm, während nur 0,212 g im Chylus erschienen. Dadurch werden die Ergebnisse meiner früheren Arbeiten bestätigt.

Zusammenstellung der Hauptergebnisse.

Die Hauptergebnisse der vorliegenden Untersuchung, die zum Theil nicht gänzlich neu sind, sondern nur auf neuen gesicherten Methoden beruhen, lassen sich folgendermaassen zusammenfassen:

1. Die Aethylester der höheren Fettsäuren werden, mit Ausnahme des Stearinsäureesters, in grossen Mengen vom Hund aufgenommen.
2. Vor ihrer Resorption werden sie im Dünndarm vollständig gespalten, so dass nicht die kleinsten Mengen im Chylus erscheinen.
3. Es ist mit aller Sicherheit nachgewiesen worden, dass bei der Resorption der Fette eine Synthese von Triglycerid aus Fettsäuren und Glycerin stattfindet.
4. In den Chylus treten ausser den resorbirten Fettstoffen noch Fette über, die aus dem Darm und seinen Säften stammen.
5. Dieser Process findet nur in einem beschränkten Umfang statt und wird bei der Resorption gegenüber dem im Hunger vor sich gehenden nicht verstärkt.

Das, was über die unter 4 und 5 erwähnten Ergebnisse zu sagen wäre, ist bereits im vorigen Abschnitt erledigt.

Bei der Synthese (3) ist verschiedenes räthselhaft. Es ist merkwürdig, dass dieser Process auf das Glycerin beschränkt ist und dass nicht in unseren Versuchen auch der Aethylalkohol, der sich ja so leicht mit den Fettsäuren verbindet, ebenfalls zu den abgespaltenen Fettsäuren tritt. Sollte hier bei diesem Vorgang an einen Stoff gedacht werden, der durch Wasseranziehung wirkt, so wäre nicht zu verstehen, warum nicht diese Synthese zu Aethylester stattfindet. Ob in der That die Synthese auf Glycerin beschränkt ist, könnten Versuche in vitro entscheiden, die man mit dem Brei der Dünndarmschleimhaut anzustellen hatte, ähnlich wie das Ewald mit Fettsäuren und Glycerin gethan hat, wobei er die Synthese mit diesen »überlebenden« Zellen nachgewiesen hat. Eine Nachprüfung dieser Versuche und eine Ausdehnung in der angedeuteten Richtung wäre jedenfalls angezeigt, um näheren Aufschluss über die Wirkungsweise des hypothetischen Agens zu erhalten.

Man kann bei dieser Synthese aber auch an die Wirkung von Lecithin denken. Es lässt sich nämlich, wenn auch bis jetzt nur theoretisch, ein Zusammenwirken von Seife und Lecithin

construiren, aus dem eine Bildung von Triglycerid hervorgehen würde. Der Formel nach gibt 1 Molekül Lecithin mit 1 Molekül Seife Neutralfett:

$$\underbrace{\left(N \equiv \begin{matrix}(CH_3)_3\\ OH\\ CH_2\end{matrix} - CH_2 - O - P \begin{matrix}O\\ OH\end{matrix} \; O - C_3H_5 \equiv \begin{matrix}O\,Ac\\ O\,Ac\end{matrix}\right)}_{\text{Lecithin}} + \underbrace{(Na\,O\,Ac)}_{\text{Seife}} + (H_2O)$$

$$= \underbrace{\left(N \equiv \begin{matrix}(CH_3)_3\\ OH\\ CH_2\end{matrix} - CH_2OH\right)}_{\text{Neurin}} + \underbrace{\left(P \equiv \begin{matrix}O\\ (OH)_2\\ O\,Na\end{matrix}\right)}_{\text{saur. Na-Phosphat}} + \underbrace{(C_3H_5 \equiv O\,Ac)_3}_{\text{Triglycerid}}.$$

Damit wäre auch zunächst die sonst ganz räthselhafte Herkunft des Glycerins, das bei der Synthese in Reaction tritt, erklärt. Untersuchungen über den Ursprung des Glycerins sind kaum auszuführen, so lange die Chemie noch keine einwandfreie Methode der Glycerinbestimmung geliefert hat.

Von grosser Bedeutung für die Auffassung der Resorption der Fette erscheint das Ergebniss, das unter 1 und 2 angeführt worden ist, nämlich die Thatsache, dass so bedeutende Mengen Ester gespalten, und dass diese fettähnlichen Körper nur nach der Spaltung aufgenommen werden können.

Die Mengen, die im Tag höchstenfalls resorbirt werden, sind zwar etwas geringer als das Neutralfett, das in der gleichen Zeit verarbeitet werden kann. Aber es lässt sich dieser Unterschied wohl durch die schwierigere Spaltbarkeit des Esters[1]) und die damit dem Darm auferlegte grössere Arbeit, sowie durch das Fehlen des Glycerins erklären. Im Darm sind also wahrscheinlich die Bedingungen dafür gegeben, dass so grosse Mengen Fett, wie das Thier überhaupt aufnehmen kann, gespalten werden können. Ferner, dass die abgespaltenen Fettsäuren mit Glycerin zu Triglycerid synthetisirt werden können. Andererseits hängt die corpusculäre Aufnahme, wie meine Versuche dargethan haben, nicht von den hierfür als nothwendig erachteten Bedingungen: dem niedrigen Schmelzpunkt und der Emulgirfähigkeit, ab. Man wird also wohl nicht umhin können, in diesen Thatsachen eine

1) s. Gmelin-Kraut, durch eigene Versuche bestätigt; s. auch oben S. 582.

Stütze für die Annahme zu finden, dass alles Fett im Darm gespalten werden muss, bevor es resorbirt werden kann.

Um den Schluss vollständig zu sichern, habe ich bereits eine Versuchsreihe begonnen, bei der ich die Monoglyceridverbindungen der Fettsäuren verfüttere. Ueber sie werde ich demnächst berichten. Ausserdem beabsichtige ich durch Untersuchung der Resorption homologer Fettsäuren die Grenze zu bestimmen, bis zu der eine Synthese zu den Glyceriden stattfindet.

Druckfehler-Berichtigung.

In dem Aufsatze »Die Bestandteile der Frauenmilch und Kuhmilch«, diese Zeitschrift Bd. 36 S. 277 und folgende bitte ich auf S. 238 folgenden Druckfehler richtig zu stellen. In der Ueberschrift der Tabelle III: Eiweiss = (GN — FN) · 6,25 anstatt = (GN — HN) · 6,25. W. Camerer.

